

Université de Montréal

Reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal, le trouble cognitif léger et la
maladie d'Alzheimer : impact du matériel et caractérisation des processus impliqués

par
Marie-Claude Ménard

Département de psychologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et des sciences
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie recherche et intervention
option neuropsychologie clinique

Mars 2010

© Marie-Claude Ménard, 2010

Université de Montréal
Faculté des arts et des sciences

Cette thèse intitulée :
Reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal, le trouble cognitif léger et la
maladie d'Alzheimer : impact du matériel et caractérisation des processus impliqués

présentée par :
Marie-Claude Ménard

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Isabelle Peretz
présidente-rapporteuse

Sylvie Belleville
directrice de recherche

Sven Joubert
membre du jury

Anne-Marie Ergis
examinatrice externe

Bernadette Ska
représentante du doyen de la Faculté des arts et des sciences

Remerciements

La réalisation de cette thèse n'aurait sans doute pas été possible sans le précieux soutien des personnes qui m'ont accompagnée tout au long de mon parcours doctoral.

Merci d'abord à toutes les personnes qui ont participé aux études pour leur temps et leur patience.

Un grand merci à Sylvie Belleville, ma directrice de recherche, pour son aide qui m'a été indispensable à plusieurs niveaux. Je souhaite souligner sa grande disponibilité, son sens de la pédagogie et sa rigueur. La passion avec laquelle elle exerce son travail demeurera une source d'inspiration.

Merci à Émilie Lepage pour sa grande contribution à l'évaluation des participants et à Bernard Bouchard pour la création et l'édition des stimuli.

Merci également aux autres personnes que j'ai eu le plaisir de côtoyer au centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, de même qu'à l'Université de Montréal.

Un merci spécial aux étudiants du laboratoire : Sara, Véronique, Sylvia, Francis, Lyssa, Stéphanie et Chloé. Plus que des collègues, vous êtes rapidement devenus des amis qui ont rendu cette traversée plus facile et amusante.

Merci à ma famille et à mes amis. Grâce à vous, j'ai pu maintenir un certain équilibre entre une vie académique stimulante et une vie personnelle bien remplie!

Un immense merci à mes parents, Denise et Robert, et à mes frères, Jean-Daniel et Jonathan, pour leur support et leur amour inconditionnel.

Merci à mon amoureux Sylvain pour sa patience, son écoute et son soutien constant.

Finalement, merci aux Fonds de recherche en santé du Québec, au Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et aux Instituts de recherche en santé du Canada pour leur soutien financier.

Résumé

L'objectif général de la thèse était de caractériser les déficits de reconnaissance mnésique dans la maladie d'Alzheimer et le trouble cognitif léger. La thèse comprend trois articles. Le premier article propose une recension des écrits portant sur les déficits cognitifs dans le trouble cognitif léger, alors que les deux articles suivants rapportent les résultats d'études expérimentales portant sur la reconnaissance. Le but de la première étude empirique était d'évaluer l'impact du type de matériel sur la reconnaissance à long terme et la reconnaissance à court terme dans la maladie d'Alzheimer en comparant l'atteinte pour des stimuli verbaux et musicaux. Nos analyses de groupe ont révélé que les atteintes des personnes avec maladie d'Alzheimer s'étendaient à toutes les épreuves et que les déficits étaient d'une ampleur comparable en reconnaissance musicale et verbale. Les analyses corrélationnelles appuient, bien que partiellement, une certaine spécificité d'atteintes par domaine, particulièrement en reconnaissance à long terme, mais suggèrent également que les deux domaines puissent partager certains mécanismes. L'objectif de la seconde étude était de caractériser les processus utilisés en reconnaissance dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger en fonction de la nouveauté et du type de matériel. L'étude évaluait la recollection et la familiarité à l'aide de la méthode *remember/know*. Les tâches étaient composées d'items connus et d'items nouveaux faisant partie du domaine verbal ou du domaine musical. Les résultats ont révélé que la recollection était atteinte dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger, mais uniquement pour la reconnaissance de stimuli connus, ce qui est compatible avec le fait que les deux groupes ont de la difficulté à encoder

l'information de façon élaborée. D'autre part, la familiarité était compromise dans le vieillissement normal, sans impact additionnel du trouble cognitif léger, et seulement pour la reconnaissance de stimuli inconnus. Cette atteinte peut être associée aux difficultés des aînés dans les tâches d'amorçage perceptif impliquant des items inconnus. Les résultats découlant de ces études s'avèrent pertinents dans une perspective clinique, en plus de pouvoir contribuer à certaines questions d'ordre théorique.

Mots-clés : maladie d'Alzheimer; trouble cognitif léger; vieillissement normal; mémoire; reconnaissance; musique; recollection; familiarité; *remember/know*

Abstract

The main objective of this thesis was to characterize recognition memory deficits in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. The thesis includes three articles. The first paper proposes a literature review on the cognitive deficits observed in mild cognitive impairment, whereas the following articles report results from experimental studies on memory recognition. The goal of the first empirical study was to assess the impact of the type of material on long-term recognition and short-term recognition in Alzheimer's disease comparing deficits in the verbal and musical domains. Results indicated that musical long-term recognition and short-term recognition were impaired in Alzheimer's disease. Furthermore, musical deficits were of the same magnitude as those found in the verbal domain. A positive correlation was however observed between musical and verbal short-term recognition, whereas it was not the case in long-term recognition. These data thus partially support the presence of domain-specific impairments, particularly in long-term recognition, but also suggest that musical and verbal memory could share some mechanisms. The goal of the second study was to evaluate the impact of the novelty and the type of material on recognition processes in normal aging and mild cognitive impairment. The study assessed two processes that contribute to recognition memory: recollection and familiarity. These processes were measured using the remember/know procedure. Recognition tasks were composed of well-known stimuli and novel stimuli in the verbal domain and in the musical domain. Results revealed that recollection was impaired by normal aging and mild cognitive impairment, but only for the

recognition of well-known items. This is compatible with the fact that both groups have difficulty encoding information in an elaborate manner. In turn, familiarity was impaired by normal aging, with no additional impact of mild cognitive impairment, and only for the recognition of novel items. This deficit could be associated with impaired perceptual priming effects for novel stimuli that are reported in normal aging. The results reported in this thesis are relevant from a clinical perspective, and could also contribute to theoretical issues.

Key words: Alzheimer's disease; mild cognitive impairment; normal aging; memory; recognition; music; recollection; familiarity; remember/know

Table des matières

Résumé	iv
Abstract	vi
Liste des tableaux	xi
Liste des figures	xii
Liste des abréviations	xiii

Chapitre I

Introduction générale	1
1. Position du problème	2
2. Maladie d'Alzheimer et trouble cognitif léger : généralités	4
2.1 Maladie d'Alzheimer.....	4
2.2 Trouble cognitif léger.....	5
3. Reconnaissance dans la MA et le TCL	6
3.1 Dans la MA.....	7
3.2 Dans le TCL.....	9
3.3 Dans le VN.....	10
4. Impact du type de matériel : comparaison des domaines verbal et musical	11
4.1 Bref survol du fonctionnement de la mémoire musicale.....	13
4.2 Reconnaissance musicale dans la MA, le TCL et le VN.....	15
5. Recollection et familiarité	18
5.1 Recollection et familiarité : généralités.....	19
5.1.1 Mesures de la recollection et de la familiarité.....	20
5.1.2 Postulat d'indépendance entre la recollection et la familiarité.....	22
5.1.3 Impact de la nouveauté du matériel.....	23
5.2 Recollection et familiarité dans la MA, le TCL et le VN.....	25
5.2.1 Recollection.....	25
5.2.2 Familiarité.....	27
6. Objectifs et hypothèses	29
6.1 Première étude : Mémoire musicale et verbale dans la MA : étude de la reconnaissance à court et à long terme.....	30
6.2 Deuxième étude : Recollection et familiarité dans le VN et le TCL : impact de la nouveauté et de la nature du matériel.....	31

Chapitre II

Article 1 : Neuropsychologie du trouble cognitif léger ou mild cognitive

impairment	34
1. Résumé	35
2. Introduction	36
3. Le trouble cognitif léger ou mild cognitive impairment	37
4. La mémoire dans le TCL	39
5. Les fonctions exécutives dans le TCL	45
6. Les prédictors de progression	48
7. L'histoire naturelle du TCL	49
8. L'hétérogénéité du TCL	51
9. Conclusion	56

10. Remerciements	57
--------------------------	-----------

Chapitre III

Article 2 : Musical and verbal memory in Alzheimer's disease : a study of long-term and short-term memory	58
--	-----------

1. Abstract	59
2. Introduction	60
3. Method	67
3.1 Participants	67
3.2 Experimental design	69
3.3 Long-term memory tasks	70
3.3.1 Material	70
3.3.2 Procedure	71
3.4 Short-term memory tasks	71
3.4.1 Material	71
3.4.2 Procedure	72
3.5 Perceptual tasks	72
3.5.1 Material	72
3.5.2 Procedure	73
4. Results	73
4.1 Group analyses	73
4.2 Correlational analyses	77
5. Discussion	79
6. Acknowledgements	85

Chapitre IV

Article 3 : Recollection and familiarity in normal aging and mild cognitive impairment : impact of novelty and type of material	88
--	-----------

1. Abstract	87
2. Introduction	88
2.1 The effect of novelty on recollection and familiarity	89
2.2 Recollection and familiarity in normal aging and MCI	91
2.2.1 The effect of novelty on recognition processes in normal aging and MCI	93
2.3 Study goals and hypotheses	96
3. Method	98
3.1 Participants	98
3.2 Perceptual tasks	101
3.2.1 Material	101
3.2.2 Procedure	101
3.3 Verbal memory tasks	101
3.3.1 Material	101
3.3.2 Procedure	102
3.4 Musial memory tasks	104
3.4.1 Material	104
3.4.2 Procedure	105
3.5 Experimental design	105
3.6 Computation of recollection and familiarity estimates	106
4. Results	107
4.1 Participant and clinical characteristics	107
4.2 Preliminary analyses	107
4.3 Recollection and familiarity estimates	108

4.4 Overall recognition performance.....	111
5. Discussion.....	113
5.1 Effect of healthy aging.....	114
5.1.1 Recollection.....	114
5.1.2 Familiarity.....	115
5.1.3 Overall recognition performance.....	116
5.2 Effect of MCI.....	116
5.2.1 Recollection.....	116
5.2.2 Familiarity.....	117
5.2.3 Overall recognition performance.....	117
5.3 Neuroanatomical correlates.....	118
5.4 Impact of material type.....	119
5.5 Implications for models of recognition memory.....	120
6. Conclusion.....	121
7. Acknowledgements.....	122

Chapitre V

Discussion générale.....	123
---------------------------------	------------

1. Préambule.....	124
2. Synthèse des résultats.....	125
3. Contributions cliniques.....	127
3.1 Caractérisation des capacités de reconnaissance dans la MA et le TCL.....	128
3.1.1 Impact du type de matériel.....	128
3.1.2 Impact de la nouveauté du matériel.....	129
3.1.3 Atteinte de la recollection dans le TCL.....	131
3.2 Conséquences pour le développement des interventions.....	132
3.2.1 Intervention cognitive dans le TCL.....	132
3.2.2 Musicothérapie dans la MA.....	133
4. Contributions théoriques.....	135
4.1 Musique et langage : indépendants?.....	135
4.2 Recollection et familiarité : indépendantes?.....	138
5. Limites et perspectives futures.....	141

Bibliographie générale.....	146
------------------------------------	------------

Liste des tableaux

Chapitre III

Table I	Clinical characteristics of participants.....	69
Table II	Hit and false alarm rates for musical STM and LTM tasks and for verbal STM and LTM tasks.....	75

Chapitre IV

Table I	Summary of the predictions.....	98
Table II	Clinical characteristics of participants.....	100

Liste des figures

Chapitre III

Figure 1	Proportions of hits minus false alarms for AD patients and healthy older controls	76
Figure 2	Scatter plots of proportions of hits minus false alarms for AD patients and aged controls.....	78

Chapitre IV

Figure 1	Recollection and familiarity estimates for the three groups of participants as a function of novelty of material.....	110
Figure 2	Proportions of hits minus false alarms for the three groups of participants as a function of the novelty of material	112

Liste des abréviations

AD	<i>Alzheimer's disease</i>
ADI	<i>Alzheimer's Disease International</i>
ADRDA	<i>Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
CIHR	<i>Canadian Institutes of Health Research</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV</i>
FRSQ	Fonds de la recherche en santé du Québec
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LTM	<i>Long-term memory</i>
LTR	<i>Long-term recognition</i>
MA	Maladie d'Alzheimer
MCI	<i>Mild cognitive impairment</i>
MDRS	<i>Mattis Dementia Rating Scale</i>
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
NA	<i>Normal aging</i>
NSERC	<i>Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada</i>
NINCDS	<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke</i>
ROC	<i>Receiver operating characteristics</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
STM	<i>Short-term memory</i>
STR	<i>Short-term recognition</i>
TCL	Trouble cognitif léger
TR	Temps de réaction
TRC	Temps de réaction au choix
TRS	Temps de réaction simple
VN	Vieillissement normal

CHAPITRE I :

Introduction générale

1. Position du problème

Le vieillissement de la population représente un enjeu de santé publique crucial, notamment parce que la sénescence est associée à plusieurs pathologies. La maladie d'Alzheimer est l'une d'entre elles. Selon le dernier rapport de l'ADI (Alzheimer's Disease International, 2009), plus de 35 millions d'individus dans le monde seront atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une affection connexe en 2010 et la prévalence pourrait pratiquement doubler à tous les 20 ans. Un des principaux obstacles auxquels sont confrontés les chercheurs et les intervenants s'intéressant à la maladie d'Alzheimer est la difficulté d'établir un diagnostic tôt dans l'évolution de la maladie. L'identification précoce des personnes atteintes est importante, puisqu'elle permet d'offrir des alternatives thérapeutiques pouvant améliorer la qualité de vie de ces personnes et de leur entourage (Belleville et al., 2006; Belleville, 2008; Gauthier & Poirier, 2008). Il est donc important que des efforts de recherche soient dirigés vers une meilleure compréhension du début d'évolution de la maladie d'Alzheimer. En ce sens, plusieurs travaux sont réalisés auprès de personnes atteintes d'un trouble cognitif léger dont un sous-groupe important serait à un stade préclinique de la maladie (Gauthier et al., 2006; Petersen, 2004). Parce que les déficits mnésiques apparaissent tôt dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer (Pasquier, 1995), une meilleure caractérisation de ces atteintes chez les personnes avec trouble cognitif léger et chez les personnes en début d'évolution de la maladie d'Alzheimer pourrait favoriser un dépistage précoce de la maladie. Outre l'impact clinique indéniable, l'étude de personnes avec trouble cognitif léger et avec maladie d'Alzheimer est aussi pertinente dans une perspective théorique, puisqu'elle permet de mieux comprendre

comment un système cognitif, comme la mémoire par exemple, se dégrade suite à l'installation graduelle d'une pathologie neurodégénérative.

L'objectif général de ce travail de recherche est de caractériser les capacités de reconnaissance mnésique des personnes avec trouble cognitif léger et avec maladie d'Alzheimer. La thèse comprend trois articles. Le but du premier article est de faire une recension des écrits portant sur les déficits cognitifs associés au trouble cognitif léger. Les deux articles suivants rapportent les résultats d'études expérimentales visant à répondre à certaines des questions issues de l'examen de cette littérature. La première étude empirique évalue l'impact du type de matériel sur la reconnaissance à court terme et la reconnaissance à long terme dans la maladie d'Alzheimer en comparant la mémorisation de stimuli musicaux et verbaux. La deuxième étude vise à caractériser les processus utilisés en reconnaissance mnésique dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger en fonction de la nouveauté du matériel (connu/nouveau) et du type de matériel (musical/verbal). L'introduction qui suit abordera brièvement quelques généralités sur la maladie d'Alzheimer et le trouble cognitif léger. Un portrait général des connaissances sur la reconnaissance mnésique dans la maladie d'Alzheimer, le trouble cognitif léger et le vieillissement normal sera ensuite présenté. Suivra une section sur l'impact du type de matériel sur la reconnaissance qui mettra l'accent sur la mémoire musicale. Enfin, nous aborderons les processus impliqués en reconnaissance mnésique, soit la recollection et la familiarité.

2. Maladie d'Alzheimer et trouble cognitif léger : généralités

2.1 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative qui implique des atteintes aux aires associatives, au néocortex temporal et au lobe temporal médian (Braak & Braak, 1991). De ces dommages cérébraux résultent des déficits touchant un ensemble de sphères cognitives (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996; Puel, Démonet, Ousset, & Rascol, 1991). Aucun marqueur biologique ne permet actuellement le diagnostic in vivo de la MA (Puel et al., 1991). Le diagnostic de MA se fait donc sur la base de critères cliniques et paracliniques positifs combinés à des critères d'exclusion d'autres facteurs causaux. Selon les critères du DSM-IV (APA, 1994), un diagnostic de démence de type Alzheimer sera porté si l'individu présente une altération de la mémoire et d'une ou plusieurs autres fonctions cognitives (langage, praxies, gnosies, fonctions exécutives), si ces déficits entravent significativement le fonctionnement social ou professionnel, si l'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu et si les déficits ne peuvent être expliqués par d'autres causes. Selon les critères du NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984), une personne pourra recevoir un diagnostic de MA probable si une démence est diagnostiquée à l'examen clinique, si elle présente des atteintes dans au moins deux sphères cognitives, si l'apparition des atteintes est graduelle et qu'elle survient entre 40 et 90 ans, s'il n'y a pas de trouble de la conscience et si les

déficits ne peuvent être expliqués par une autre cause. La MA est donc caractérisée par une installation progressive qui débute bien avant que le diagnostic ne soit posé.

2.2 Trouble cognitif léger

Le concept de trouble cognitif léger (TCL) a été proposé justement afin de tenter de caractériser cette période de transition qui précède l'établissement d'un diagnostic de MA (Petersen et al., 1999). Bien que les critères diagnostiques du TCL soient sujets à débat (Blanchet, McCormick, Belleville, Gély-Nargeot, & Joannette, 2002; Ritchie, Artero, & Touchon, 2001), les plus acceptés par la communauté scientifique comprennent une plainte de mémoire, de préférence corroborée par un proche et obligatoirement par l'évaluation neuropsychologique, sans que le déclin cognitif ne soit global ou suffisamment sévère pour affecter significativement l'autonomie fonctionnelle de la personne (Petersen et al., 2003). Chez les individus identifiés comme TCL, le taux de conversion vers la MA est d'environ 50% sur trois ans (Petersen, 2004; Petersen et al., 1999), ce qui est dix fois plus élevé que celui observé dans la population générale. Néanmoins, certaines personnes avec TCL ne développeront jamais de maladie neurodégénérative et d'autres progresseront vers d'autres types de démence (Petersen, 2003). En 2006, un comité d'experts (Gauthier et al., 2006) recommandait que le TCL ne soit pas considéré comme une entité diagnostique, mais plutôt comme un concept identifiant un groupe de personnes qui sont particulièrement à risque de développer rapidement la MA. Un débat persiste toujours concernant l'utilisation clinique du TCL (Allegri, Glaser, Taragano, &

Buschke, 2008). On s'entend néanmoins pour dire que plusieurs des personnes avec TCL se trouvent dans une phase préclinique de la MA.

Petersen (2004) a proposé que les personnes avec TCL soient classifiées en différents sous-types selon les atteintes cognitives qu'elles présentent (pour une classification alternative, voir Gauthier & Touchon, 2004). Les sous-types proposés par Petersen (2004) sont : (a) amnésique domaine unique (trouble mnésique isolé), (b) domaines multiples avec trouble mnésique (atteinte de plus d'une fonction cognitive, incluant la mémoire), (c) domaine unique autre que la mémoire et (d) domaines multiples sans problème de mémoire. L'appartenance à l'un de ces sous-types pourrait correspondre à des pronostics différents. Les sous-types (a) et (b), donc ceux incluant des déficits mnésiques, seraient les plus susceptibles d'évoluer vers une MA (Petersen, 2004; Rountree et al., 2007). La caractérisation des difficultés de mémoire des personnes avec TCL s'avère donc pertinente pour mieux comprendre l'évolution de la MA et pourrait permettre, éventuellement, d'identifier des marqueurs précoces de la MA.

3. Reconnaissance dans la MA, le TCL et le VN

Différents types d'épreuves sont utilisés pour évaluer les capacités en mémoire chez les individus chez qui l'on suspecte un TCL ou une MA. La présente section se concentrera sur les épreuves qui sont classiquement utilisées pour évaluer la mémoire à long terme explicite. Parmi ces tests figurent les tâches de rappel libre et de rappel indicé. Comme son nom l'indique, le rappel indicé se distingue du rappel

libre par le fait que des indices sont fournis au participant pendant la phase de rappel, ce qui favoriserait une meilleure récupération de l'information. Les tâches de reconnaissance mnésique constituent également l'une des modalités d'évaluation de la mémoire et elles sont couramment utilisées en contexte clinique. Ces épreuves sont très intéressantes, notamment parce qu'elles permettent d'évaluer des types de matériel qui sont plus difficilement testables par modalité de rappel, mais qui sont pourtant importants d'un point de vue écologique.

De façon classique, les épreuves de reconnaissance incluent une phase d'apprentissage pendant laquelle une liste de stimuli cibles est présentée au participant avec une consigne de mémorisation. Dans les tâches de type « oui/non », cette phase d'apprentissage est suivie, après un délai variable, d'une phase de reconnaissance pendant laquelle des items cibles et des distracteurs sont présentés un à un. Le participant doit indiquer, pour chaque stimulus, s'il faisait ou non partie de la liste d'apprentissage. La reconnaissance peut aussi être à choix forcé. Dans ce cas, plusieurs items sont présentés simultanément et le participant doit identifier le stimulus cible parmi ce choix de réponses.

3.1 Dans la MA

Les troubles de la mémoire sont généralement les premiers symptômes à apparaître dans la MA. Ces déficits sont objectivables dans les épreuves de rappel libre et de rappel indicé, mais les performances en reconnaissance s'avèrent également diminuées (pour une revue, voir Lekeu & Van der Linder, 2005). Plusieurs données suggèrent que les atteintes sont aussi importantes en reconnaissance qu'en

rappel libre (Delis et al., 1991; Greene, Baddeley, & Hodges, 1996). Bien qu'il faille demeurer prudent lors la comparaison reconnaissance/rappel libre (Van der Linden, Meulemans, Belleville, & Collette, 2001), le fait que la sévérité des atteintes soit similaire en reconnaissance et en rappel libre est généralement interprété comme reflétant un trouble présent dès l'encodage de l'information et non uniquement attribuable à un problème de récupération. De fait, une mauvaise performance lors du rappel libre pourrait être imputable au fait que l'information n'a pas bien été encodée au départ, mais cette performance pourrait également être associée à des difficultés dans la récupération de l'information. Par ailleurs, une mauvaise performance qui persisterait dans le test de reconnaissance appuierait l'hypothèse de lacunes présentes dès l'encodage de l'information, puisque l'item étant fourni, le participant n'a pas à le récupérer.

Les résultats obtenus à une tâche de reconnaissance sont généralement analysés en tenant compte des bonnes détections (identification correcte d'une cible) et des fausses alarmes (identification erronée d'un distracteur). Bien que les personnes avec MA puissent présenter des taux de hits moins élevés que les contrôles âgés (ex. : Hudon et al., 2006), plusieurs études rapportent des taux de hits équivalents entre les deux groupes (ex. : Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009; Lekeu et al., 2003). Il semble que les déficits observés dans la MA soient principalement attribuables, du moins au début de la maladie, au taux élevé de fausses alarmes qui sont commises (Hudon et al., 2009; Budson, Wolk, Chong, & Waring, 2006). Ce nombre important de fausses reconnaissances a été associé aux faibles capacités de discrimination des personnes avec MA, mais également à un biais de réponse qui est

libéral (Budson et al., 2006). Ainsi, les individus avec MA ont tendance à répondre « oui » plus souvent, peu importe s'il s'agit d'une cible ou d'un distracteur.

3.2 Dans le TCL

Puisque la mémoire est la première fonction atteinte dans la MA, il n'est pas surprenant que cette fonction cognitive soit celle qui ait été la plus investiguée dans le TCL (pour une revue, voir Belleville & Ménard, 2006; Belleville, Sylvain-Roy, de Boysson, & Ménard, 2008). Il s'agit d'ailleurs de la principale plainte de personnes avec TCL. Ces individus se plaignent fréquemment d'avoir de la difficulté à se souvenir d'informations entendues lors d'une conversation ou d'un film ou encore d'informations contenues dans un livre (Clément, Belleville, & Gauthier, 2008). Le déficit en mémoire se manifesterait principalement dans des tâches de rappel libre (Chen et al., 2000; Petersen et al., 1999; Wang & Zhou, 2002) et de rappel indicé (Adams et al., 2007; Hudon, Belleville, Lepage, Gauthier, & Chertkow, 2005; Ivanoiu et al., 2005). Par ailleurs, des études révèlent que la reconnaissance est également atteinte dans le TCL (Bäckman, Small, & Fratiglioni, 2001; Collie & Maruff, 2000). Comme les personnes avec MA, les personnes avec TCL commettraient un nombre important de fausses alarmes (Bennett, Golob, Parker, & Starr, 2006; Brueckner & Moritz, 2009; Greenaway et al., 2006).

Cette atteinte en reconnaissance pourrait contribuer à la distinction entre TCL et vieillissement normal (VN). Certaines données suggèrent même que les épreuves de reconnaissance de type « oui/non » seraient plus efficaces que les épreuves de rappel libre pour identifier les individus avec TCL. À ce titre, Bennett et ses

collaborateurs (2006) ont comparé l'apprentissage de listes de mots de personnes avec VN et de personnes avec TCL en utilisant des modalités de rappel libre, de reconnaissance de type « oui/non » et de reconnaissance à choix forcé. Les performances des participants avec TCL étaient inférieures à celles des participants avec VN pour toutes les modalités de rappel, mais l'épreuve de reconnaissance de type « oui/non » était la plus efficace pour prédire si un individu appartenait au groupe de VN ou de TCL. Il importe néanmoins de préciser que les déficits en reconnaissance des personnes avec TCL ne sont pas rapportés de façon systématique dans les écrits scientifiques (par exemple, Hudon et al., 2006). Il est donc important de comprendre les facteurs qui sont à la source des inconsistances rapportées. Parmi les éléments à considérer, notons les processus mnésiques qui sont sollicités par les épreuves de reconnaissance, de même que la nouveauté et la nature du matériel utilisé.

3.3 Dans le VN

Le VN s'accompagne généralement de déficits en mémoire (Gély-Nargeot, Mure, Guérin-Langlois, Martin, & Descours, 2000). Cette atteinte est apparente dans les tâches de rappel libre. Ce déficit en mémoire serait lié à une difficulté à encoder l'information de façon élaborée, mais également à une atteinte des processus de récupération (Zacks et al., 2000). La reconnaissance serait moins affectée par le VN que ne l'est le rappel libre (Spaan, Raaijmakers, & Jonker, 2003). Malgré ces meilleures performances en reconnaissance qu'en rappel libre, il a été montré que les personnes avec VN ont tendance à commettre un nombre plus important de fausses

reconnaisances que les jeunes adultes (Schacter, Koutstaal, & Norman, 1997). De plus, il semble que la nature du matériel utilisé a un impact sur les performances en reconnaissance des aînés. En effet, alors que leurs résultats se comparent à ceux des participants jeunes pour la reconnaissance de mots, la reconnaissance de visages inconnus s'avère affectée (Grady, Bernstein, Beig, & Siegenthaler, 2002). Ces résultats suggèrent donc que les caractéristiques du matériel utilisé puissent moduler les performances en reconnaissance.

4. Impact du type de matériel: comparaison des domaines verbal et musical

Comme mentionné préalablement, l'un des avantages des épreuves de reconnaissance est qu'elles permettent plus facilement l'évaluation de matériel non-verbal, ce qui peut s'avérer intéressant lors de l'investigation des troubles mnésiques associés à la MA. D'une part, la mémoire pour du matériel non-verbal détient une valeur écologique indéniable pour l'individu. Le fait de déterminer les capacités de reconnaissance non-verbale des personnes atteintes de MA pourrait être particulièrement pertinent pour mieux intervenir auprès d'elles au fur et à mesure que se développent leurs troubles du langage. D'autre part, cela pourrait améliorer notre compréhension de la progression de la MA, puisque différents types de matériel pourraient être différemment atteints.

Les données recueillies révèlent que la MA n'altère pas uniquement la reconnaissance verbale. En effet, les personnes avec MA ont des déficits lors de la reconnaissance d'objets, de visages, de formes géométriques et d'odeurs (Anderson et

al., 2007; Cahn et al., 1998; Grady et al., 2001; Greene, Baddeley, & Hodges, 1996; Levy, 2006; Nordin & Murphy, 1996; 1998). Les déficits en reconnaissance dans la MA s'étendent donc à plusieurs domaines. Par ailleurs, des résultats suggèrent qu'en début d'évolution de la maladie, les difficultés mnésiques puissent être spécifiques à un seul domaine (Baddeley, Della Salla, & Spinnler, 1991; Becker, Lopez, & Wess, 1992). Des difficultés en mémoire non-verbale ont également été mises en évidence dans le TCL (Barbeau et al., 2005; Dudas, Clague, Thompson, Graham, & Hodges, 2005). Certains auteurs ont même suggéré qu'une atteinte de la mémoire visuelle dans le TCL puisse être un marqueur d'une éventuelle progression vers la MA (Barbeau et al., 2005 ; Ivanoiu et al., 2005).

Même si les études ayant comparé la reconnaissance verbale et visuelle fournissent des informations pertinentes, la comparaison de ces deux types de matériel s'accompagne de défis méthodologiques de taille qui sont inhérents à la nature même des stimuli. De plus, la mémoire visuelle est relativement bien documentée et il pourrait être intéressant d'avoir recours à d'autres types de stimuli, comme le matériel olfactif ou gestuel. Par ailleurs, les problèmes d'appariement et de manipulation associés à ces types de matériel sont importants et limitent leur utilisation à l'intérieur de protocoles expérimentaux.

En revanche, la musique semble être un matériel particulièrement approprié pour tester l'impact du matériel sur les performances en reconnaissance. En effet, la musique partage plusieurs propriétés avec le langage, ce qui rend leur comparaison plus facile d'un point de vue méthodologique. Tout comme le langage, la musique est présente dans toutes les cultures et elle constitue un mode de communication

puissant. De plus, la musique et le langage sont le plus souvent présentés dans la modalité auditive, ils ont une structure temporelle et ils obéissent à des règles. La prochaine section recense les données recueillies sur la reconnaissance musicale dans la MA. Afin de mieux comprendre le fonctionnement de la reconnaissance musicale et de mettre le lecteur en contexte, un résumé succinct des connaissances actuelles sur la mémoire musicale sera d'abord présenté.

4.1 Bref survol du fonctionnement de la mémoire musicale

La recherche dans le domaine de la cognition musicale a connu un essor important au cours des dernières années, permettant des avancées considérables en ce qui concerne notre compréhension du fonctionnement et de l'organisation cérébrale de la mémoire musicale. Le modèle cognitif de la reconnaissance musicale de Peretz et Coltheart (2003) propose que des modules distincts soient consacrés au traitement de composantes musicales spécifiques. Selon ce modèle, le site d'emmagasinement d'informations musicales serait le lexique musical. Ce lexique contiendrait les représentations des phrases musicales déjà entendues. Des liens existeraient entre le lexique et la mémoire associative qui inclut des informations comme le titre de la pièce et le nom du compositeur. Un dommage à ce module entraînerait une incapacité à récupérer en mémoire les informations déjà emmagasinées et l'impossibilité de former de nouvelles traces mnésiques. Les modèles cognitifs de la mémoire musicale à court terme proposent l'ajout d'une boucle tonale ou mélodique (Berz, 1995; Marin & Perry, 1999) au modèle de mémoire de travail de Baddeley (1986; Baddeley &

Hitch, 1974). Cette boucle comprendrait un espace d'emmagasinement qui reçoit l'information musicale et la maintient dans le temps sur une brève période.

Même si certains auteurs soutiennent que la musique et le langage partagent certains processus cognitifs (Anvari, Trainor, Woodside, & Levy, 2002; Jentschke, Koelsch, Sallat, & Friederici, 2008), un nombre considérable de données empiriques suggère que la musique et le langage sont dissociés. Les arguments les plus convaincants proviennent sans aucun doute des études neuropsychologiques effectuées auprès d'individus cérébrolésés, puisque ces études ont permis de mettre en évidence des dissociations entre musique et langage (pour une revue, voir Peretz, 2001; Peretz & Coltheart, 2003). De plus, même si les deux domaines recrutent de vastes réseaux cérébraux, certaines données indiquent que la mémoire musicale impliquerait davantage l'hémisphère droit (Samson & Zatorre, 1992; Zatorre, 2001; Zatorre & Krumhansl, 2002), alors que langage solliciterait dans une large mesure l'hémisphère gauche (Burton, Locasto, Krebs-Noble, & Gullapalli, 2005; Cabeza & Nyberg, 2000).

En plus de la valeur écologique indéniable que revêt l'évaluation de la mémoire musicale, il semble que la musique et le langage puissent être compromis de façon sélective à la suite d'un dommage cérébral. Pour ces raisons, il s'avère donc pertinent de mieux comprendre comment la mémoire musicale est affectée par la MA et le TCL.

4.2. Reconnaissance musicale dans la MA, le TCL et le VN

L'étude de la mémoire musicale et de la façon dont elle se distingue de la mémoire verbale est pertinente dans une perspective de caractérisation de la MA, mais un autre aspect clinique justifie l'évaluation de la mémoire musicale au sein de cette population. La musicothérapie est une des formes d'intervention fréquemment utilisées dans la prise en charge de personnes avec MA et il semble qu'elle puisse apporter certains bénéfices. À la suite d'une recension de trente études empiriques réalisées entre 1985 et 1996 sur la musicothérapie et les démences, Brotons, Koger et Pickett-Cooper (1997) ont conclu que la thérapie musicale utilisée auprès de personnes atteintes de la MA pouvait réduire certains problèmes comportementaux et améliorer les compétences émotionnelles et sociales des patients. Plus récemment, O'Connor, Ames, Gardner et King (2009) sont arrivés à des conclusions similaires. L'utilisation de la musicothérapie auprès d'individus souffrant de MA présume que certaines capacités de mémoire musicale soient préservées chez les patients, d'où l'intérêt d'en évaluer l'intégrité de façon empirique.

Des études de cas ont révélé que la mémoire musicale pouvait être relativement préservée chez des musiciens atteints de MA (ex. : Cowles et al., 2003; Fornazzari et al., 2006). Par ailleurs, ces cas isolés de personnes présentant une expertise musicale particulière sont difficilement généralisables à la population générale des individus souffrant de MA.

Nous n'avons répertorié que peu d'études de groupe portant sur la reconnaissance à long terme musicale dans la MA. Quoniam et ses collaborateurs (2003) ont évalué la reconnaissance à long terme musicale chez des participants avec

MA en utilisant un paradigme d'apprentissage incident. Les participants devaient écouter des mélodies inconnues qui étaient présentées à une, cinq ou dix reprises, et ce, sans être avertis que leur mémoire serait testée ultérieurement. Les personnes avec MA ont obtenu des scores significativement plus faibles que les contrôles âgés. Halpern et O'Connor (2000) ont également évalué la mémoire incidente pour des mélodies inconnues. Les performances de leurs participants avec MA se situaient près du hasard. Par ailleurs, leurs résultats n'étaient pas significativement différents de ceux des contrôles âgés. Ce dernier résultat est par contre difficilement interprétable en raison de l'effet plancher qui pourrait masquer un éventuel écart entre les groupes. Bartlett, Halpern et Dowling (1995) ont évalué la reconnaissance d'extraits musicaux connus et inconnus chez des patients atteints de MA. Contrairement aux études citées précédemment, l'apprentissage était intentionnel, ce qui signifie que les participants étaient informés que leur mémoire était testée. Des listes d'apprentissage distinctes ont été créées pour les mélodies connues et pour les mélodies inconnues. Chacune des listes d'apprentissage comprenait huit mélodies, alors que 16 mélodies étaient présentées pendant la phase de reconnaissance. Les individus avec MA ont obtenu des résultats significativement plus faibles que les personnes avec VN uniquement lors de la mémorisation de mélodies connues. Bien que la performance des contrôles âgés était numériquement supérieure à celle des participants avec MA pour la reconnaissance de mélodies inconnues, l'écart entre les deux groupes n'était pas significatif. À l'instar des résultats d'Halpern et O'Connor (2000), les performances des deux groupes d'ânés étaient très faibles pour la mémorisation des mélodies inconnues. Ainsi, considérant le peu d'études et les résultats qui sont contradictoires, il est difficile actuellement de dresser un portrait clair quant à l'atteinte de la

reconnaissance à long terme musicale dans la MA. De plus, aucune de ces études n'a comparé la mémoire musicale et verbale. Enfin, à notre connaissance, la reconnaissance à long terme musicale n'a jamais été évaluée dans le TCL.

On en connaît également très peu sur la capacité des personnes avec MA à mémoriser à court terme du matériel musical. White et Murphy (1998) ont observé un déficit chez des personnes avec MA en début d'évolution dans une tâche de reconnaissance musicale à court terme où des paires de séquences de quatre ou cinq notes étaient présentées. Les participants devaient juger de la similarité ou de la différence des séquences. Les personnes avec MA étaient plus atteintes à cette épreuve que lors d'une tâche d'empan de chiffres, que le rappel soit direct ou inverse. Cependant, les deux conditions (verbale et musicale) différaient sur plusieurs dimensions, rendant difficile leur comparaison. D'abord, la tâche musicale exigeait la reconnaissance des stimuli alors que pour réussir la tâche verbale, le rappel des items était nécessaire. Aussi, les chiffres présentent une composante lexicale, c'est-à-dire qu'ils forment des mots connus. Or, il a été démontré que le contenu lexical et sémantique contribue au rappel à court terme (Caza & Belleville, 1999; 2008). Les résultats rapportés par White et Murphy (1998) pourraient donc découler de ce que les chiffres constituent un matériel très familier et fortement lexicalisé, ce qui n'était pas le cas pour les séquences sonores inconnues. Ainsi, même si les résultats de cette étude suggèrent une atteinte plus importante de la mémoire musicale à court terme que de la mémoire verbale à court terme dans la MA, la méthodologie utilisée ne permet pas de tirer de conclusions satisfaisantes. De plus, des résultats divergents ont été obtenus par Kurylo, Corkin, Allard, Zatorre et Growdon (1993) qui n'ont pas mis

en évidence de déficit en mémoire musicale à court terme dans la MA. Le paradigme utilisé était toutefois différent de celui de l'étude de White et Murphy (1998), puisque les participants devaient comparer des paires de courtes mélodies en identifiant la note ayant été modifiée. Finalement, à l'instar de la reconnaissance à long terme, la reconnaissance à court terme musicale n'a jamais été évaluée dans le TCL.

En ce qui concerne la mémoire musicale dans le VN, les résultats varient selon la nouveauté du matériel. De fait, la reconnaissance musicale des aînés paraît être préservée pour des mélodies connues (Bartlett et al., 1995), alors que des déficits ont été rapportés pour des mélodies inconnues (Bartlett et al., 1995; Blanchet, Belleville, & Peretz, 2006; Gaudreau & Peretz, 1999; Halpern & O'Connor, 2000).

En somme, les études recensées ne permettent pas de tirer de conclusions précises quant à l'atteinte de la reconnaissance musicale dans la MA, encore moins dans le TCL. De plus, aucune étude, à notre connaissance, n'a tenu compte des processus impliqués en reconnaissance mnésique lors de l'évaluation de la reconnaissance musicale dans la MA.

5. Recollection et familiarité

Il est généralement admis qu'une bonne réponse dans une tâche de reconnaissance peut refléter l'action d'au moins deux processus qu'il importe de distinguer: la recollection et la familiarité. Afin de caractériser de façon plus fine les déficits en reconnaissance associés à la MA, il importe donc de mesurer la contribution respective de la recollection et de la familiarité. Ceci apparaît d'autant

plus important dans le cas des personnes avec TCL, puisque leur atteinte mnésique est plus légère et pourrait donc être sélective. Cette section abordera l'état des connaissances sur la recollection et la familiarité dans la MA et le TCL. Avant toute chose, quelques informations générales sur la recollection et la familiarité seront présentées.

5.1 Recollection et familiarité : généralités

La recollection réfère à la récupération consciente d'une information et du contexte dans lequel cette information a été mémorisée. La familiarité implique que la reconnaissance d'une information est basée sur le sentiment de familiarité que suscite cette information, sans pour autant qu'il soit possible de récupérer les détails liés à son contexte d'apprentissage. Afin de bien illustrer la distinction entre les deux processus, on se réfère souvent à l'exemple suivant. Lorsque l'on reconnaît une personne dans un lieu public, il arrive que l'on se souvienne du contexte dans lequel nous avons rencontré cette personne (ex. : le lieu, le moment), ce qui se réfère à la recollection. Il arrive également que l'on reconnaisse cette personne, qui nous paraît familière, sans pour autant être en mesure de se souvenir du contexte dans lequel cet individu a été rencontré par le passé. Différents paradigmes expérimentaux sont utilisés afin de mesurer la recollection et la familiarité. Ils seront brièvement décrits afin de faciliter la compréhension pour le lecteur (pour une discussion plus approfondie sur le sujet, voir Yonelinas, 2002).

5.1.1 Mesures de la recollection et de la familiarité

La procédure *remember/know* est l'une des stratégies expérimentales les plus utilisées pour évaluer la recollection et la familiarité (Tulving, 1985) et c'est d'ailleurs celle qui sera utilisée dans le présent travail de recherche. Cette procédure exige que le participant qualifie sa réponse lorsqu'il dit reconnaître un item dans la phase de reconnaissance. Il doit indiquer s'il s'agit d'une réponse *remember* ou d'une réponse *know*. Une réponse *remember* (ou « je me souviens ») est donnée si le participant se rappelle d'une information liée au contexte d'apprentissage (ex. : « ce mot m'a fait penser à quelqu'un »), alors qu'une réponse *know* (ou « je sais ») est fournie lorsque l'item est reconnu parce qu'il suscite un sentiment de familiarité, sans pour autant évoquer le contexte dans lequel l'item a été mémorisé. Dans certaines études, les participants ont aussi la possibilité de répondre par *guess* dans les cas où leur réponse repose sur le hasard. Ce choix de réponse est inclus pour éviter que les taux de réponses *remember* et *know* ne soient pas contaminés par des réponses données au hasard.

Dans ce paradigme, les taux de recollection et de familiarité sont estimés à partir des réponses *remember* et *know*. Les réponses *remember* seraient un reflet direct de la recollection. Par ailleurs, le moyen pour calculer la familiarité peut varier. Dans certaines études, la familiarité est estimée directement à partir des réponses *know*. Par contre, cette façon de procéder tendrait à sous-estimer les taux de familiarité (Yonelinas & Jacoby, 1995). En effet, une réponse *know* est donnée uniquement quand il y a un jugement de familiarité en l'absence de recollection, sans tenir compte de la probabilité que les items associés à des réponses *remember* aient

aussi pu générer un sentiment de familiarité. Ceci amènerait donc une sous-estimation des taux de familiarité. Pour compenser cette sous-estimation, Yonelinas et Jacoby (1995) ont proposé l'utilisation de la méthode d'indépendance qui estime la familiarité en se basant sur les réponses *know* qui sont données en l'absence de recollection (familiarité = $know / (1 - remember)$). Il importe de mentionner que cette méthode repose sur le postulat d'indépendance qui suppose que la recollection et la familiarité sont des processus distincts.

Un autre paradigme utilisé pour estimer la familiarité et la recollection est la méthode de dissociation de processus (Jacoby, 1991). Ce type de tâche inclut généralement deux listes d'apprentissage et deux phases de reconnaissance qui se distinguent par les consignes fournies au participant. Dans la condition d'inclusion, on demande au participant d'identifier les stimuli appartenant à l'une ou l'autre des listes d'apprentissage. Une bonne réponse peut donc refléter tant l'action de la recollection que de la familiarité. Dans la phase d'exclusion, on demande au participant d'identifier uniquement les items appartenant à la deuxième liste, en excluant ceux de la première. Si le participant identifie de façon erronée un item de la première liste, c'est forcément en se basant sur un sentiment de familiarité, sans apport de la recollection, puisque la récupération adéquate du contexte d'encodage aurait permis d'exclure cet item. Les performances associées à ces deux conditions sont ensuite contrastées pour isoler la contribution de chaque processus.

La recollection et la familiarité peuvent aussi être estimées en utilisant la méthode d'efficacité de l'observateur (Yonelinas, 1994) qui examine l'effet du niveau de confiance des réponses en fonction des taux de hits et de fausses alarmes. Lorsque

cette procédure est utilisée, le participant doit donner, pendant la phase de reconnaissance, le niveau de confiance associé à chacune de ses réponses. Ces informations permettent de tracer des courbes d'efficacité de l'observateur. L'utilisation de cette méthode se base sur la prémisse à l'effet que la recollection est uniquement associée à des degrés de confiance élevés, alors que la familiarité peut être associée à une grande variété de niveaux de confiance. L'analyse des courbes d'efficacité de l'observateur permet ainsi d'estimer la contribution de chaque processus.

Il est également possible d'estimer l'intégrité des processus de recollection et de familiarité en comparant la performance obtenue à une épreuve de reconnaissance de type « oui/non » à celle obtenue à une épreuve de reconnaissance à choix forcé. Certains auteurs ont proposé que la reconnaissance à choix forcé pourrait être réalisée en reposant sur la familiarité. En effet, comme l'item appris et l'item nouveau sont présentés en même temps, le participant peut faire reposer sa réponse en comparant directement le degré de familiarité suscité par les deux items. En revanche, une telle comparaison ne serait pas possible dans une tâche de reconnaissance de type « oui/non » et celle-ci dépendrait donc davantage de la recollection. Il ne s'agit toutefois pas de conditions idéales pour évaluer ces deux processus, puisque ces tâches n'ont pas été conçues pour distinguer de façon directe les deux processus.

5.1.2 Postulat d'indépendance entre la recollection et la familiarité

Bien que la question d'indépendance entre la recollection et la familiarité ne fasse pas consensus au sein de la communauté scientifique (par exemple, voir Squire, Wisted, & Clark, 2007), la plupart des évidences indiquent que la recollection et la

familiarité sont des processus distincts. Certains arguments en faveur d'une dissociation proviennent d'études neuropsychologiques et neurophysiologiques indiquant que la recollection et la familiarité ne recrutent pas les mêmes régions cérébrales. De fait, les études de lésions et de neuroimagerie suggèrent que la recollection solliciterait principalement l'hippocampe (Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2006; Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007), alors que la familiarité serait davantage associée aux cortex frontal et périrhinal (Daselaar et al., 2006; Duarte, Ranganath, & Knight, 2005; MacPherson et al., 2008). Il a également été montré que certaines manipulations expérimentales avaient des effets différents sur les taux de recollection et de familiarité (pour une revue, voir Yonelinas, 2002), ce qui appuie l'indépendance des deux processus. La nouveauté du matériel est l'une des variables qui semble moduler de façon importante l'implication respective de la recollection et de la familiarité à une tâche de reconnaissance.

5.1.3 Impact de la nouveauté du matériel

En effet, des taux plus élevés de recollection sont associés à la reconnaissance de stimuli connus, par exemple des mots, comparativement aux stimuli inconnus, par exemple des pseudo-mots. Cet effet semble assez robuste. Il a en effet été obtenu avec des informations verbales (Gardiner & Java, 1990; Perfect & Dasgupta, 1997), olfactives (Larsson, Öberg, & Bäckman, 2006) et musicales (Java, Kaminska, & Gardiner, 1995). Cet effet proviendrait de ce que les items connus renferment des représentations sémantiques et/ou lexicales qui supportent un encodage plus élaboré de l'information, facilitant ainsi la récupération de détails contextuels et menant à un processus de recollection.

À l'inverse, la reconnaissance d'items inconnus, comparativement aux items connus, serait associée à une hausse des taux de familiarité. Cet effet a été obtenu à l'aide d'informations verbales (Gardiner & Java, 1990) et olfactives (Larsson et al., 2006). Notons, par ailleurs, que certaines études n'ont pas observé d'impact de la nouveauté sur la familiarité (Java et al., 1995, avec des stimuli musicaux; Perfect & Dasgupta, 1997, avec des stimuli verbaux). Malgré les inconsistances rapportées, il est possible que la reconnaissance de stimuli nouveaux, comparativement aux stimuli connus, sollicite davantage la familiarité. Selon certains auteurs (Gardiner & Java, 1990), un tel effet pourrait être mis en lien avec la notion de fluidité perceptive, un mécanisme associé à la familiarité. Pendant la phase « test » d'une épreuve de reconnaissance, certains items sont traités de façon plus fluide que d'autres items. Le participant qui exécute la tâche attribuerait cette plus grande fluidité au fait que l'item a déjà été présenté auparavant, ce qui génère un sentiment de familiarité. Selon cette hypothèse, la familiarité serait donc fortement liée au traitement perceptif des items. La mémorisation de stimuli nouveaux, qui ont peu ou pas de représentations pré-expérimentales, reposerait principalement sur un traitement perceptif. En conséquence, la familiarité serait davantage sollicitée que la recollection pour ce type d'items. D'ailleurs, on peut penser que le processus de familiarité serait plus efficace pour la reconnaissance d'items nouveaux que pour la reconnaissance d'items connus. En effet, les items inconnus sont vus ou entendus pour la première fois lors de la tâche de mémoire. En conséquence, si un item inconnu génère un sentiment de familiarité pendant la phase de reconnaissance, le participant peut être confiant que ce sentiment de familiarité vient du fait que l'item a été présenté pendant la phase

d'apprentissage. Ce n'est pas le cas pour les items connus pour lesquels le participant a été familiarisé dans le passé.

En résumé, il apparaît que les items connus et les items nouveaux, qui sont associés à des types d'encodage différents, ne sollicitent pas de la même façon la recollection et la familiarité. La recollection serait davantage impliquée lors de la reconnaissance d'items connus. Les résultats sont moins clairs en ce qui concerne la familiarité et des études supplémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre les inconsistances qui sont rapportées. Par ailleurs, certaines données suggèrent que la familiarité puisse être davantage sollicitée lors de la reconnaissance de stimuli nouveaux. Somme toute, il appert que la nouveauté du matériel est un facteur important à prendre en compte lors de l'identification des processus qui sont à l'origine de déficits en reconnaissance des personnes avec MA et TCL.

5.2 Recollection et familiarité dans la MA, le TCL et le VN

5.2.1 Recollection

Peu d'études ont évalué la recollection et la familiarité dans la MA et le TCL. Les résultats qui sont rapportés sur les capacités de recollection dans la MA convergent vers une atteinte de ce processus (Ally, Gold, & Nudson, 2009; Dalla Barba, 1997; Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009; Knight, 1998; Koivisto, Portin, Seinela, & Rinne, 1998; Rauchs et al., 2007). Une telle atteinte en recollection a été mise en évidence dans une étude récente de Hudon et collaborateurs (2009) qui ont évalué les processus impliqués en reconnaissance mnésique dans le TCL et la MA en utilisant la procédure *remember/know*. La tâche de reconnaissance de type

« oui/non » impliquait l'apprentissage de 30 mots concrets. Leurs participants avec MA ont obtenu des taux de recollection inférieurs à ceux des personnes avec VN et des personnes avec TCL. Dalla Barba (1997) a investigué les processus impliqués lors de la reconnaissance de mots et de visages inconnus chez des personnes avec MA en utilisant deux modalités de rappel, soit une épreuve de type « oui/non » et une épreuve à choix forcé. La méthode *remember/know* a été choisie afin d'estimer la recollection et la familiarité. Les résultats de l'étude indiquent que les personnes avec MA produisaient moins de réponses *remember* que les contrôles âgés pour les items correctement identifiés, et ce, peu importe le type de matériel ou la modalité de rappel.

La recollection paraît également compromise dans le TCL. De fait, des déficits ont été mis en évidence à l'aide du *remember/know*, de la dissociation de processus et de la méthode d'efficacité de l'observateur (Ally et al., 2009; Anderson et al., 2008; Hudon et al., 2009; Wolk, Signoff, & De Kosky, 2008). Les performances en recollection observées chez les individus avec TCL se situent généralement entre celles des personnes avec VN et celles des personnes avec MA. Bien que les individus avec TCL présentent des taux de recollection qui sont inférieurs à ceux des aînés neurologiquement sains, ces derniers présenteraient également une atteinte de la recollection comparativement à de jeunes adultes (pour une revue, voir Light, Prull, LaVoie, & Healy, 2000). Le gradient d'atteintes en recollection qui est observé entre le VN, le TCL et la MA est compatible avec le fait que ces trois populations présentent, à divers degrés, des difficultés à encoder l'information de façon riche et élaborée (Belleville et al., 2008; Leukeu & Van der

Linden, 2005; Zacks, Hasher, & Li, 2000), ce qui rendrait plus ardue la récupération du contexte dans lequel cette information a été mémorisée. D'un point de vue neuronanatomique, ce déficit en recollection pourrait être associé au gradient d'atteintes hippocampiques qui est observé entre le VN, le TCL et la MA (Chételat & Baron, 2003; Raz et al., 2005; Thompson et al., 2007).

5.2.2 Familiarité

Les résultats sont beaucoup moins clairs en ce qui concerne la familiarité. Une atteinte de la familiarité dans la MA a été mise en évidence par Ally et al. (2009) à l'aide de la méthode d'efficacité de l'observateur. Dans le même sens, l'étude de Hudon et collaborateurs (2009) dans laquelle la méthode *remember/know* a été utilisée révélait que les personnes avec MA obtiennent des taux de familiarité inférieurs à ceux des contrôles âgés lorsque la familiarité est calculée directement à partir des réponses *know*. Par ailleurs, cet écart entre les groupes disparaissait lorsque la familiarité était calculée avec la méthode d'indépendance. D'autres études n'ont pas réussi à mettre en évidence d'atteinte de la familiarité dans la MA (Dalla Barba, 1997; Rauchs et al., 2007). Les résultats divergent également en ce qui concerne les capacités de familiarité dans le TCL. Ainsi, certains auteurs rapportent que la familiarité est efficiente dans le TCL (Anderson et al., 2008; Hudon et al., 2009), alors que d'autres ont observé une atteinte de ce processus (Algarabel et al., 2009; Ally et al., 2009; Wolk et al., 2008). Notons qu'une telle variabilité dans les résultats est également mise en évidence quant aux capacités de familiarité dans le VN (pour une revue, voir Light et al., 2000, et Yonelinas, 2002, et pour des résultats plus récents, voir Prull, Crandell Dawes, McLeish Martin III, Rosenberg, & Light, 2006).

Il demeure donc hasardeux de tirer des conclusions précises à partir des études recensées ci-haut quant aux capacités de familiarité dans la VN, le TCL et la MA. Divers facteurs peuvent contribuer aux inconsistances qui sont observées dans les études, comme la technique utilisée pour mesurer les processus, la méthode de calcul choisie pour estimer la familiarité et la sévérité globale des atteintes cognitives. Nous croyons également que deux autres facteurs ont pu contribuer de façon significative à la variabilité des résultats, soit la nouveauté et la nature du matériel utilisé.

Premièrement, la plupart des études recensées ont utilisé des stimuli connus. Or, rappelons que la reconnaissance d'items connus solliciterait davantage la recollection, alors que les items inconnus seraient principalement associés à la familiarité. En conséquence, il serait plus facile de mettre en évidence des déficits en recollection que des déficits en familiarité en utilisant des stimuli connus. À notre connaissance, l'impact de la nouveauté du matériel sur la recollection et la familiarité n'a jamais été investiguée de façon systématique dans le TCL et la MA. De plus, seules deux études ont évalué cet effet dans le VN et les résultats qui en découlent ne permettent pas de dresser un portrait clair de la situation en raison de dissemblances sur le plan méthodologique. Deuxièmement, les études présentées ont utilisé une grande variété de stimuli. Si le jugement de familiarité est principalement associé au traitement perceptif des stimuli, on peut penser que la nature du matériel puisse influencer de façon plus importante les taux de familiarité que les taux de recollection. Par ailleurs, si la familiarité dépend de la fluidité perceptive, le fait que les effets d'amorçage perceptif soient relativement intacts dans le TCL et la MA, du moins en début d'évolution de la maladie (Jelicic, Bonebakker, & Bonke, 1995;

Lavoie & Faulkner, 2008), appuierait une préservation de la familiarité au sein de ces deux populations. De façon opposée, une réduction des effets d’amorçage perceptif a été rapportée dans le VN (Soldan, Hilton, Cooper, & Stern, 2009), soulevant l’hypothèse d’une altération de la familiarité chez les personnes âgées. Ces prédictions demeurent toutefois à être validées. Il importe donc d’évaluer l’impact de la nouveauté et de la nature du matériel sur la recollection et la familiarité dans le VN et le vieillissement pathologique, et ce, de façon systématique.

6. Objectifs et hypothèses

En résumé, l’examen de la recension des écrits suggère que la reconnaissance serait atteinte tant dans la MA que le TCL, alors qu’elle serait peu ou pas affectée par le VN, du moins pour du matériel connu. Il semble que la nouveauté et le type de matériel puissent moduler les atteintes mnésiques au sein de ces populations, mais l’impact de ces variables a rarement été investigué de façon systématique. Les études sont particulièrement rares en ce qui concerne la comparaison de la mémoire verbale et musicale. De plus, une incertitude demeure en ce qui a trait aux processus qui sont à l’origine de ces déficits en reconnaissance. Une caractérisation fine de ces atteintes s’avère pertinente pour mieux comprendre ce qui distingue le début d’évolution de la MA du VN. Deux études empiriques sont ici proposées afin de tenter de répondre à certaines de ces questions.

6.1 Première étude : Mémoire musicale et verbale dans la MA : étude de la reconnaissance à court et à long terme

L'objectif de cette étude est de caractériser la reconnaissance mnésique dans la MA en évaluant l'impact du type de matériel. La reconnaissance musicale et la reconnaissance verbale seront évaluées. Les connaissances sur la reconnaissance musicale dans la MA sont limitées. En fait, un nombre très restreint d'études de groupe ont été réalisées, particulièrement en reconnaissance à court terme. De plus, les résultats de certaines expériences sont difficilement interprétables en raison des effets plancher obtenus (Bartlett et al., 1995; Halpern & O'Connor, 2000). La comparaison de la reconnaissance musicale et verbale permettra de vérifier si des déficits spécifiques à un domaine sont perceptibles à un stade précoce de la MA. Aucune étude parmi celles recensées n'a comparé la reconnaissance à long terme musicale et verbale dans la MA et une telle comparaison n'a été tentée qu'une seule fois en mémoire à court terme (White & Murphy, 1998). La présente étude vise donc à pallier ces lacunes en comparant la mémoire musicale et verbale en utilisant des tâches davantage comparables. Des mélodies inconnues et des pseudo-mots ont été choisis pour évaluer respectivement la reconnaissance musicale et la reconnaissance verbale. Nous avons sélectionné des épreuves qui, dans une étude antérieure, s'étaient avérées comparables quant à leur niveau de difficulté (Mottron, Peretz, Belleville, & Rouleau, 1999). De plus, dans ces tâches, la liste d'items à mémoriser est présentée à deux reprises, ce qui réduit le risque d'un effet plancher chez les participants avec MA.

De façon générale, il est attendu que les participants avec MA présentent un déficit en reconnaissance. En raison du peu d'études sur le sujet, il est difficile d'avancer des hypothèses précises quant à la comparaison entre la mémoire musicale et la mémoire verbale. Toutefois, il est envisagé qu'une certaine spécificité par domaine soit observée, c'est-à-dire qu'un nombre de participants présenteront des déficits principalement en reconnaissance verbale et d'autres principalement en reconnaissance musicale. Un tel résultat appuierait une certaine indépendance de la mémoire musicale et verbale. Afin de tester cette hypothèse, des analyses corrélationnelles seront conduites entre les tâches de reconnaissance à long terme musicale et verbale et entre les tâches reconnaissance à court terme musicale et verbale.

6.2 Deuxième étude : Recollection et familiarité dans le VN et le TCL : impact de la nouveauté et de la nature du matériel

La deuxième étude vise à caractériser l'impact de la nouveauté du matériel sur les processus impliqués en reconnaissance mnésique dans le VN et le TCL, et ce, dans les domaines verbal et musical. Alors que des déficits en recollection sont observés de façon récurrente dans le VN et le TCL, le portrait est beaucoup moins précis en ce qui concerne la familiarité. De fait, des résultats contradictoires ont été rapportés pour les deux populations.

La nouveauté du matériel pourrait expliquer, du moins en partie, la variabilité des résultats recensés pour la familiarité. Il semble, en effet, que la nouveauté du matériel influence les processus qui sont recrutés lors d'une tâche de reconnaissance.

La plupart des expériences sont réalisées à l'aide de stimuli connus comme les mots. Or, la reconnaissance de stimuli connus est principalement sous-tendue par la recollection, possiblement parce que les caractéristiques sémantiques associées à ces stimuli favoriseraient un encodage plus élaboré de l'information. En contrepartie, la mémorisation de stimuli inconnus, qui sont dépourvus de représentations pré-expérimentales, reposerait davantage sur la familiarité. Il s'agirait, en conséquence, d'une condition plus appropriée pour mettre en évidence un déficit en familiarité.

La présente étude tiendra donc compte de ce facteur en comparant la reconnaissance de stimuli connus à celle de stimuli nouveaux. Par ailleurs, les études qui ont évalué l'impact de la nouveauté ont utilisé divers types de matériel. Il a donc été choisi d'utiliser des stimuli verbaux et musicaux afin de s'assurer que d'éventuels effets de nouveauté ne sont pas imputables au type de matériel.

En se basant sur les études recensées, il est attendu que la recollection soit compromise tant dans le VN que dans le TCL, puisque ces deux groupes d'individus présentent des difficultés à encoder l'information en mémoire de façon élaborée, ce qui limite la récupération de détails contextuels. Comme la reconnaissance de stimuli connus sollicite davantage la recollection, il est envisagé que les déficits en recollection seront plus importants dans cette condition. En revanche, un déficit en familiarité est anticipé uniquement dans le VN, sans impact additionnel du TCL. Comme la reconnaissance de stimuli nouveaux recrute la familiarité dans une plus large mesure, il est possible que l'impact du VN sur ce processus soit davantage apparent dans cette condition. Cette hypothèse d'une atteinte de la familiarité dans le VN est basée sur le fait que les personnes avec VN ont des atteintes plus importantes

en reconnaissance de stimuli inconnus, notamment dans les tâches d'amorçage perceptif. Finalement, ces effets ne devraient pas être influencés par le type de matériel.

CHAPITRE II:

Article 1

Neuropsychologie du trouble cognitif léger ou mild cognitive impairment

Par

Sylvie Belleville & Marie-Claude Ménard

Chapitre publié en 2006 dans C. Belin (Ed.), *Actualités sur les Démences : Aspects Cliniques et Neuropsychologiques* (pp. 613-630). Marseille : Éditions Solal.

1. Résumé

Les personnes répondant aux critères du trouble cognitif léger (ou mild cognitive impairment) ont une atteinte cognitive, mais ne répondent pas aux critères de la démence. Ces personnes sont à haut risque de développer une maladie d'Alzheimer et plusieurs d'entre elles sont donc probablement dans une phase précoce de la maladie d'Alzheimer. Depuis 10 ans, le nombre de travaux portant sur le trouble cognitif léger (ou mild cognitive impairment) a explosé. On est donc en mesure de décrire cliniquement cette population et on connaît mieux leur devenir à long terme. Le but de ce chapitre est de décrire l'état actuel des travaux portant sur la neuropsychologie du trouble cognitif léger. Les études transversales portant sur des personnes répondant aux critères du trouble cognitif léger rapportent une atteinte marquée de la mémoire épisodique et une atteinte partielle des fonctions exécutives et de la mémoire de travail. Les études longitudinales indiquent que ces atteintes constituent de bons prédicteurs de la progression des personnes avec trouble cognitif léger vers une démence. Enfin, ce chapitre décrit les études rapportant ou proposant une sous-classification du trouble cognitif léger en sous-groupes cliniques et/ou cognitifs. Bien que ces propositions demandent à être validées, elles apparaissent prometteuses dans une perspective devant mener à la description fine des anomalies cognitives associées au vieillissement.

2. Introduction

Il n'existe pas de marqueur biologique de la maladie d'Alzheimer (MA). Actuellement, le diagnostic de MA, du vivant du sujet, est un diagnostic clinique qui repose sur un ensemble de critères d'inclusion et d'exclusion permettant de poser un jugement sur le caractère plus ou moins probable de la présence de la MA. Ces critères font actuellement l'objet d'un consensus fort et sont répertoriés sous une forme accessible au clinicien et au chercheur (ex : critères de démence du DSM-IV (APA, 1994) ou du NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984)). Toutefois, le fait que la MA repose sur des critères cliniques et le fait que l'installation de la maladie soit lentement progressive en diminuant considérablement la discernabilité clinique en début d'évolution. De plus, la MA étant progressive, le moment dans son évolution où on pose le diagnostic de MA ou de démence, bien que consensuel, est arbitraire. Il est maintenant admis que la MA débute bien avant le moment où le clinicien pose un diagnostic. Selon certaines études, les premiers signes de la maladie pourraient précéder de plusieurs années le moment où le patient répond aux critères diagnostiques actuels (Elias et al., 2000).

L'impact social de la MA est immense et les personnes atteintes ou susceptibles d'être atteintes par la maladie espèrent que des interventions efficaces, qu'elles soient pharmacologiques ou non-pharmacologiques, leur soient proposées. Évidemment, les interventions devront idéalement être offertes le plus tôt possible. Alors que les premières recherches sur la MA ont porté sur les stades modérés de la maladie, les chercheurs et les cliniciens cherchent maintenant à mieux comprendre les

manifestations observées dans les premiers moments de la maladie. Le concept de trouble cognitif léger (ou mild cognitive impairment) vise à répondre à ce besoin.

3. Le trouble cognitif léger ou mild cognitive impairment

Les personnes avec trouble cognitif léger (TCL) ou mild cognitive impairment (MCI) ont une plainte cognitive et leur fonctionnement est inférieur à ce qui est attendu compte tenu de leur âge. Ces personnes ne répondent pas aux critères cliniques de la démence. Toutefois, elles sont à haut risque de développer l'une ou l'autre forme de démence. Leur taux de progression vers une démence, particulièrement de type Alzheimer, est environ dix fois supérieur à celui d'une population du même âge. On peut donc penser qu'une grande partie des personnes répondant aux critères de TCL se situent dans une phase très précoce de la MA pendant laquelle les atteintes sont présentes, mais ne sont pas suffisamment sévères ou étendues pour justifier le diagnostic. Le fait de répondre aux critères du TCL peut aussi être envisagé comme un facteur de risque pour le développement ultérieur d'une démence (voir Gauthier et al., 2006, pour l'opinion d'un groupe d'experts sur ce sujet). Les critères du TCL varient considérablement, mais on s'entend généralement pour dire que ce sont des personnes avec une plainte mnésique, que cette plainte est confirmée par des tests objectifs, que l'atteinte n'a pas d'impact fonctionnel significatif et, enfin, qu'il n'y a pas de démence.

L'évaluation neuropsychologique joue un rôle clé dans l'identification des personnes avec TCL. D'abord, elle fait généralement partie des critères de définition

du TCL, puisque la plainte doit être confirmée par des tests objectifs. Ensuite ces personnes ont des atteintes légères qu'il est difficile de mettre en évidence lors d'un simple entretien clinique ou avec des échelles de démences générales (type MMSE). La distinction entre le vieillissement normal et le TCL est particulièrement difficile à établir et exige donc une évaluation sophistiquée à l'aide d'outils cliniquement et théoriquement valides. Enfin, le caractère relativement circonscrit des atteintes cognitives des personnes TCL pourrait permettre la mise en place de programmes d'intervention visant à optimiser le fonctionnement cognitif de ces personnes par l'utilisation de stratégies cognitives et mnésiques (ex : Belleville et al., 2006). Or, la mise sur pied de ce type de programme doit reposer sur une évaluation fine et élaborée de la cognition des patients susceptibles d'en bénéficier.

Dans les dernières années, le nombre d'études portant sur le TCL a connu un accroissement exponentiel. Jusqu'à maintenant, toutefois, la plupart d'entre elles reposaient sur une approche clinique globale ou alors sur une approche psychométrique conventionnelle de l'évaluation neuropsychologique. Or, l'approche de la neuropsychologie cognitive pourrait contribuer de façon particulièrement originale et utile à la caractérisation du TCL. Cette approche s'inspire des modèles du traitement de l'information pour mettre sur pied des modes d'évaluation de la cognition. L'approche découpe le système cognitif en différentes composantes autonomes tant sur le plan fonctionnel que neural. Ces différentes composantes sont susceptibles de se distinguer en terme de leur sensibilité aux stades les plus précoces de la MA. Dans le cadre de ce chapitre, les données recueillies à l'aide d'outils cliniques conventionnels seront rapportées, mais un accent sera mis sur les études

ayant adopté une approche cognitive de l'évaluation de l'atteinte chez la personne TCL.

4. La mémoire dans le TCL

Les déficits mnésiques sont centraux pour la définition et le diagnostic de la MA. En effet, ils constituent souvent la principale plainte des personnes atteintes et figurent parmi les symptômes qui apparaissent tôt dans l'évolution de la maladie. C'est pour ces raisons que la mémoire est la fonction cognitive qui a été le plus investiguée chez les personnes TCL. Les études ont surtout porté sur les atteintes de la mémoire épisodique qui correspond à l'encodage et au rappel des événements et de leur contexte spatio-temporel. La mémoire épisodique est touchée pour des listes de mots (1,5 à 2 écarts-types sous les normaux de même âge), de courts textes et du matériel visuo-spatial (Della Sala, Cowan, Beschin, & Perini, 2005; Ivanoiu et al., 2005; Kawas et al., 2003; Loewenstein et al., 2004; Moulin, James, Freeman, & Jones, 2004; Petersen et al., 1997; 1999). Le niveau de performance des personnes TCL se situe généralement entre celui des aînés vieillissant normalement et celui des patients souffrant de MA (Petersen et al., 1999). Le déficit en mémoire épisodique se présente généralement sans qu'il n'y ait d'atteinte importante au niveau du fonctionnement cognitif global (Petersen et al., 1999).

Les études portant sur la mémoire épisodique suggèrent que les modalités du rappel modulent les performances des personnes TCL. Ainsi, les atteintes se manifestent principalement dans des tâches de rappel libre (Collie & Maruff, 2000;

Nordahl et al., 2005; Petersen et al., 1999). Des atteintes ont cependant été rapportées en rappel indicé dans une épreuve dont on avait augmenté le nombre d'items pour en augmenter la sensibilité et pour réduire un éventuel effet plafond (Adams et al., 2007; Ivanoiu et al., 2005). Cette épreuve impliquait la présentation et le rappel de 48 items verbaux suite à une condition d'apprentissage qui favorisait un encodage profond. L'épreuve présente une bonne validité discriminante pour différencier les contrôles âgés normaux et les TCL (Adams et al., 2007). L'épreuve de rappel indicé était aussi sensible et spécifique pour la classification des TCL qu'une tâche de rappel libre (Ivanoiu et al., 2005). De plus, le score obtenu au rappel indicé différé constituait le meilleur prédicteur de la progression du TCL vers la MA. Selon Adams et ses collaborateurs, les épreuves qui favorisent la spécificité de l'encodage des informations en mémoire pourraient être particulièrement utiles dans une perspective de diagnostic précoce de la MA. Des résultats similaires ont été rapportés par Hudon et collaborateurs (Hudon, Belleville, Lepage, Gauthier, & Chertkow, 2005) en utilisant le rappel indicé de la batterie Mémoria (Belleville, Chatelois, Fontaine, & Peretz, 2002).

En ce qui concerne les épreuves de reconnaissance, des difficultés ont aussi été notées, et ce tant pour du matériel verbal que visuel (Bäckman, Small, & Fratiglioni, 2001; Collie & Maruff, 2000; Dudas, Clague, Thompson, Graham, & Hodges, 2005). Ainsi, Dudas et ses collaborateurs rapportent un score brut de reconnaissance équivalent chez les TCL et les personnes atteintes de MA en utilisant une tâche de reconnaissance de visages. Une fois le score corrigé pour le biais de réponse des participants (d'), les TCL avaient une meilleure reconnaissance des

visages préalablement présentés que les patients avec MA, mais leur score était toujours inférieur à celui des contrôles. Mentionnons que certains auteurs ont posé l'hypothèse d'une certaine fragilité de la mémoire visuo-spatiale chez les TCL. En effet, Ivanoiu et ses collaborateurs (2005) ont observé, lors d'un suivi longitudinal de personnes répondant aux critères du TCL, que les individus ayant progressé vers la MA présentaient des problèmes en mémoire épisodique verbale et visuelle, alors que ceux qui sont demeurés stables affichaient uniquement des déficits dans le domaine verbal. Toutefois, afin de valider cette hypothèse, il est nécessaire de réaliser d'autres études proposant des tâches de reconnaissance visuelle et verbale qui sont semblables au plan méthodologique et strictement contrôlées pour leur niveau de difficulté.

Les déficits observés en rappel indicé et en reconnaissance suggèrent que les personnes avec TCL ont des difficultés à encoder efficacement l'information lors de la phase d'apprentissage. Des études ont évalué la qualité des processus d'encodage en mémoire. Les difficultés répertoriées sont le plus souvent associées à un encodage moins efficace des informations en mémoire (Collie, Myers, Schnirman, Wood, & Maruff, 2002; Dudas et al., 2005; Grober & Kawas, 1997; Loewenstein et al., 2004). Par exemple, des déficits en mémoire associative (Collie et al., 2002; Dudas et al., 2005) et en mémoire de la source (Loewenstein et al., 2004) ont été répertoriés. Ces données suggèrent des problèmes à encoder de façon riche et détaillée les items ainsi que leur contexte d'apprentissage. Ces difficultés pourraient être associées à un dysfonctionnement de la formation hippocampique chez les TCL (Collie et al., 2002). Nous avons aussi évalué si les personnes TCL faisaient appel aux propriétés générales ou schématiques des informations à retenir (le *gist*) ou si elles encodaient

les propriétés spécifiques des événements (Hudon, Belleville, Souchay, Lepage, & Gély-Nargeot, 2004 ; Hudon et al., 2006). Nous avons évalué ces aspects dans une tâche de mémoire de texte qui permettait de dissocier le rappel des idées principales du rappel des idées secondaires (le Mémo-texte : Cadilhac, Gély-Nargeot, Virbel, & Nespoulous, 1997) ainsi qu'avec la procédure de Deese-Roediger-McDermot (paradigme des fausses reconnaissances DRM) qui évalue l'impact du contexte sémantique d'une liste sur la reconnaissance. En mémoire de texte, nos résultats indiquent que le rappel des personnes TCL est altéré tant pour les idées principales (*gist*) que pour les idées secondaires. Les idées principales ne sont donc pas sélectivement préservées ici. Par ailleurs, au paradigme de fausses reconnaissances, les personnes avec TCL sont autant influencées par le contexte sémantique des listes que les participants contrôles et paraissent donc pouvoir encoder le contexte général des listes. La nature de la tâche utilisée paraît donc moduler l'encodage des idées générales (ou *gist*) et/ou leur influence sur la mémoire. Lorsque les propriétés générales ou schématiques se manifestent de façon inconsciente dans les tâches, les personnes TCL se comportent comme les personnes normales. Elles restent donc sensibles à ces propriétés dans ce type de contexte. Elles ne paraissent toutefois pas pouvoir y faire appel de façon normale dans un contexte de rappel explicite ou conscient.

Des études évaluant l'impact de l'interférence sur la mémoire ont mis en évidence une sensibilité à l'interférence rétroactive (Della Sala et al., 2005; Loewenstein et al., 2004) et proactive (Loewenstein et al., 2004). Loewenstein et ses collaborateurs ont mesuré l'impact de l'interférence d'items reliés sémantiquement

chez des personnes TCL et des personnes atteintes de MA. Après la présentation et le rappel de dix objets, les participants devaient mémoriser et rappeler dix nouveaux objets qui étaient associés sémantiquement aux objets de la première série. Il leur était ensuite demandé de rappeler les objets appartenant à la première série. Les auteurs ont observé une sensibilité aux deux types d'interférence chez les TCL, l'interférence rétroactive étant plus importante que l'interférence proactive. Cette sensibilité à l'interférence suggère une difficulté à encoder efficacement le contexte temporel dans lequel les items ont été présentés, ce qui est cohérent avec les problèmes d'encodage qui ont été répertoriés précédemment.

L'effet du délai et le taux d'oubli ont été examinés pour évaluer la capacité de stockage des personnes avec TCL. Des difficultés en rappel immédiat sont rapportées par certaines études (Ivanou et al., 2005; Masur, Fuld, Blau, Crystal, & Aronson, 1990), mais pas par d'autres (Della Sala et al., 2005), alors que le rappel différé est systématiquement touché (Della Sala et al., 2005; Ivanou et al., 2005 ; Loewenstein et al., 2004). De plus, certains auteurs (Moulin et al., 2004) ont observé un oubli rapide chez les personnes TCL. Ces deux observations – rappel différé touché et oubli rapide - sont compatibles avec un déficit dans le stockage de l'information. Mentionnons toutefois que Grober et Kawas (1997) ne rapportent pas d'oubli accéléré dans la phase pré-clinique de la maladie d'Alzheimer. Ces résultats divergents pourraient s'expliquer par des différences méthodologiques entre les études. D'abord, l'échantillon utilisé par Grober et Kawas a été constitué dans le cadre d'une étude épidémiologique où les personnes étaient identifiées comme étant en stade pré-clinique de la maladie d'Alzheimer suite à leur progression vers la maladie trois ans

plus tard. Dans l'étude de Moulin et ses collaborateurs, les participants ont été recrutés dans une clinique de mémoire et répondaient aux critères usuels du TCL. Ainsi, ces participants avaient peut-être des atteintes plus importantes (Petersen, 2003). Par ailleurs, la tâche de Grober et Kawas favorisait un encodage plus profond en utilisant une procédure d'orientation sémantique pendant la phase d'apprentissage. Il est possible que cette procédure ait favorisé un encodage plus efficace et donc un stockage plus durable.

Peu de données sont disponibles concernant l'organisation de la mémoire sémantique dans le TCL. Des résultats récents de Dudas et collaborateurs (2005) suggèrent que les TCL présentent des déficits lors de l'identification de visages connus. Cependant, Delazer, Semenza, Reiner, Hofer et Benke (2003) n'ont pas répertorié ce type de difficultés chez les TCL. Une atteinte de la fluence catégorielle a été rapportée par De Jager, Hogervorst, Combrinck et Budge (2003). Dans cette tâche, les participants devaient nommer le plus grand nombre possible de fruits et de légumes en une minute. En moyenne, les personnes avec TCL ont nommé significativement moins de mots appartenant à cette catégorie sémantique que les contrôles âgés. Toutefois, une tâche de fluence catégorielle ne fait pas uniquement appel à la mémoire sémantique, mais également à des processus de nature exécutive. Ainsi, la performance des personnes TCL pourrait être attribuable, du moins en partie, à une atteinte exécutive.

5. Les fonctions exécutives dans le TCL

On reconnaît maintenant que les fonctions exécutives font partie des fonctions cognitives les plus sévèrement atteintes dans la MA, et ce, même en début d'évolution (Bherer, Belleville, & Hudon, 2004). L'atteinte des fonctions exécutives pourrait sous-tendre une grande partie des difficultés de ces patients dans leur vie de tous les jours (Perry & Hodges, 1999). Peu d'études ont évalué directement les fonctions exécutives chez les personnes avec TCL, ce qui est étonnant vu leur sensibilité potentielle aux premiers stades de la MA. Toutefois, les résultats rapportés par quelques études reposant sur une approche psychométrique sont compatibles avec une atteinte exécutive. Ainsi, les personnes avec TCL ont des atteintes dans un ensemble de tâches dont la réalisation pourrait dépendre soit des fonctions exécutives, soit de la mémoire de travail. Des difficultés ont été rapportées pour les sous-tests Code et Cubes de l'Échelle d'Intelligence de Wechsler (Flicker, Ferris, & Reisberg, 1991; Goldman, Baty, Buckles, Sahrman, & Morris, 1999) ainsi que pour le sous-test Contrôle mental de l'Échelle Clinique de Mémoire de Wechsler (Tierney et al., 1996). Ces atteintes pourraient s'expliquer par une difficulté à maintenir et organiser le comportement dans la réalisation d'activités complexes ou à maintenir une consigne en mémoire de travail. Bien sûr, ces mesures ne sont pas des indicateurs purs ou même classiques des fonctions de contrôle exécutif. Par exemple, plusieurs de ces tests sont chronométrés et il est possible que ces atteintes s'expliquent par un ralentissement psychomoteur chez les personnes avec TCL comme nous le verrons plus loin.

En effet, certaines études ont rapporté des atteintes à des tâches psychomotrices mesurant la motricité complexe, la vitesse et la dextérité manuelle fine (Kluger, Gianutsos, Golomb, Ferris, & Reisberg, 1997). Levinoff, Saumier et Cherkow (2005) ont rapporté un ralentissement dans des tâches de temps de réaction au choix (TRC), mais pas dans une tâche de temps de réaction simple (TRS). Ils ont aussi noté que les TCL ne bénéficiaient pas d'un indice préalable dans la tâche de TRC, suggérant des difficultés à focaliser leur attention. Notons toutefois que Goldman et al. (1999) ne rapportent pas de ralentissement moteur tel que mesuré par le TR, le temps de mouvement, la vitesse de tapage (*finger tapping*) ou la vitesse de marche.

Davie et al. (2004) ont rapporté chez les TCL une augmentation dans la sensibilité aux violations des attentes sémantiques dans une tâche d'amorçage sémantique. Lorsque des paires étaient présentées qui ne rencontraient pas le critère d'appariement le plus fréquent (i.e. relation d'associé plutôt que taxonomique), les personnes avec TCL montraient un plus grand coût de réponse. Ces résultats pourraient être expliqués par des difficultés à alterner leur attention vers des propriétés inattendues des items. Ils pourraient aussi être reliés à une dégradation de l'organisation du système sémantique, puisque le biais était dirigé vers les propriétés d'appartenance catégorielle des items qui sont relativement préservées dans la MA. Par ailleurs, Tales, Haworth, Nelson, Snowden et Wilcock (2005) ont rapporté des difficultés de désengagement de l'attention spatiale chez des personnes répondant aux critères du TCL ainsi qu'une difficulté à utiliser un indice pour préparer leur attention. Ces résultats sont compatibles avec ceux rapportés par Levinoff et

collaborateur (2005) et par Davie et collaborateurs avec des paradigmes différents. Enfin, Dannhauser et al. (2005) rapportent des difficultés dans un paradigme d'attention divisée chez des personnes TCL.

Plus récemment, nous avons évalué la mémoire de travail ainsi que différents types de contrôle exécutif chez des personnes avec TCL et chez des personnes avec MA. Notre but était d'examiner si différents mécanismes de contrôle attentionnel en mémoire de travail étaient atteints de façon sélective chez les personnes avec TCL. Les tâches choisies mesuraient des composantes qui s'étaient révélées sensibles aux premiers stades de la MA (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996; Belleville, Rouleau, Van der Linden, & Collette, 2003). Elles étaient donc susceptibles d'être atteintes dans le TCL. Nous cherchions également à savoir s'il existait une certaine forme de sélectivité, certaines composantes pouvant être altérées, d'autres pouvant être intactes. Les composantes évaluées étaient les suivantes : l'attention divisée en faisant appel à la procédure de Brown-Peterson, la manipulation en faisant appel à la tâche de rappel alphabétique, l'inhibition avec la procédure de Hayling et l'alternance. L'étude comprenait trois groupes de participants : des personnes avec MA, des personnes répondant aux critères de TCL et des personnes âgées normales (Belleville, Chertkow, & Gauthier, 2007).

Nos données chez les personnes avec MA ont confirmé l'existence d'une atteinte du contrôle attentionnel et englobant l'ensemble de nos mesures. Au contraire, les résultats obtenus chez les personnes avec TCL ont indiqué des atteintes sélectives. Ainsi, la performance au test de Hayling, pourtant très sensible aux stades légers de la MA, était normale chez les personnes TCL. En revanche, les personnes

TCL étaient sévèrement atteintes à la procédure de Brown-Peterson. Dans cette procédure, tirée de Mémoria (Belleville et al., 2002), on demande au participant de rapporter trois consonnes après de courts délais (0-10-20-30 sec) pendant lesquels il réalise une tâche intercalaire (additionner un à une série de chiffres). À cette tâche, les personnes avec MA présentaient une atteinte sévère pour l'ensemble des délais alors que les personnes TCL montraient une atteinte aux délais les plus longs (20-30 secondes). De façon intéressante, l'atteinte au plus long délai était aussi importante chez les personnes TCL que chez personnes avec MA. À la tâche de rappel alphabétique, dans laquelle les participants doivent manipuler des séries de mots pour les rappeler dans l'ordre de l'alphabet, les personnes TCL tendaient à présenter un rappel inférieur aux personnes âgées normales, mais l'effet n'était pas significatif et on observait une grande variabilité à travers les participants TCL. En distinguant les performances des TCL étant restés stables au cours d'un suivi longitudinal, des TCL s'étant détériorés au cours du même suivi, on notait un rappel alphabétique significativement atteint chez les personnes qui s'étaient détériorées. L'atteinte au rappel alphabétique pourrait donc être un prédicteur potentiel de la progression des symptômes chez les TCL. Bien que moins sensible, elle pourrait être plus spécifique.

6. Les prédicteurs de progression

Plusieurs études ont réalisé un suivi longitudinal des personnes TCL afin d'identifier les variables cognitives, cliniques ou neuroradiologiques qui permettent de prédire la progression vers la MA. Ces études adoptent un devis longitudinal pour évaluer les facteurs prédisant une évolution vers la MA. Ces études examinent

d'abord un grand ensemble de personnes répondant aux critères de TCL en utilisant différents tests. Ensuite, elles suivent ces personnes sur quelques années en distinguant au fur et à mesure du suivi celles qui progressent vers une MA, de celles qui ne progressent pas vers la MA. Les données utilisant ce type de protocole permettent d'identifier les variables qui, lors de la première évaluation, permettent de prédire quel patient évoluera vers une MA. Au niveau cognitif, les études rapportent que l'atteinte de la mémoire et l'atteinte des fonctions exécutives sont de bons prédicteurs d'une progression vers une démence dans les années qui suivent (Chen et al., 2000; Kluger, Ferris, Golomb, Mittelman, & Reisberg, 1999; Petersen et al., 1997; Tierney et al., 1996). L'ajout d'information neuroradiologique pourrait affiner la valeur prédictive. Ainsi, Jack et al. (1999) ont montré que l'atrophie de l'hippocampe, mesurée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et exprimée en écart à la moyenne des âgés normaux, prédisait la progression des TCL vers la démence.

7. L'histoire naturelle du TCL

Il existe très peu de données portant sur l'histoire naturelle du TCL. Plus précisément, peu d'études ont porté sur la façon dont les atteintes cognitives se modifient au cours de la période pendant laquelle les personnes répondent aux critères du TCL. Même si on ne croit pas qu'il y ait conversion abrupte du TCL vers la MA, la façon dont les atteintes cognitives se déploient pendant cette période est encore mal connue. Pour plusieurs auteurs, la séquence d'atteintes comprend d'abord des anomalies de la mémoire épisodique, puis du contrôle exécutif et enfin du

langage et/ou de la perception (Perry & Hodges, 1999). Cette vision est compatible avec celle voulant que les TCL de type amnésique soient ceux qui sont les plus susceptibles de progresser vers la MA (Petersen, 2003).

Quelques études évaluant les grands domaines de la cognition ont montré que pendant la période du TCL, il y a une progression relativement graduelle des atteintes cognitives. Lambon Ralph, Patterson, Graham, Dawson et Hodges (2003) ont suivi longitudinalement une cohorte de patients répondant aux critères du TCL et une cohorte de patients avec MA. Ils ont montré que la progression du fonctionnement cognitif des TCL était relativement graduelle et incluait d'abord des atteintes de la mémoire, suivies des troubles du langage et des fonctions visuo-perceptuelles. Ils ont aussi montré qu'à partir du moment où les personnes TCL avaient progressé vers une MA, leur progression était en tout point semblable à celle des personnes MA. Ces données suggèrent un processus neuropathologique commun. Enfin, ils ont noté une importante homogénéité dans le profil évolutif des différents patients, bien que certains profils distincts puissent être identifiés pendant cette phase. Malheureusement, aucune donnée n'est rapportée dans cette étude quant à la progression des fonctions exécutives. Bennet et collaborateurs (2002) ont suivi 211 TCL et 587 personnes âgées saines de façon annuelle sur une période de six ans. Ils ont dérivé des scores composites sur la base d'une évaluation cognitive élaborée leur permettant d'évaluer la progression du déclin pendant la période de suivi dans différents grands domaines de la cognition (mémoire épisodique, mémoire sémantique, mémoire de travail, vitesse perceptuelle, habiletés visuospatiales). Ils ont observé une atteinte dans chacun des domaines lors de l'évaluation initiale et un

déclin différentiel à travers les domaines. Le déclin était particulièrement rapide pour la mémoire épisodique, pour la mémoire sémantique et pour la vitesse de traitement.

8. L'hétérogénéité du TCL

Il existe une certaine controverse quant à savoir si la description du TCL doit être générale et unitaire ou s'il est pertinent d'en identifier différents sous-types (Gauthier et al., 2006). On reconnaît pourtant que le TCL peut prendre différentes formes sur le plan cognitif. Ainsi, Petersen (2003) propose de distinguer deux grands sous-types de TCL sur la base de leur profil cognitif: les « TCL amnésiques », avec problèmes de mémoire, et les « TCL non-amnésiques », sans problèmes de mémoire. À l'intérieur de ces deux sous-types, il distingue ensuite ceux dont les atteintes sont limitées à un seul domaine cognitif (domaine unique), de ceux dont les atteintes portent sur de multiples domaines (domaines multiples). Ainsi, le « TCL amnésique domaine unique » qualifierait les personnes TCL ayant une atteinte isolée de la mémoire. Le « TCL amnésique domaines multiples » correspondrait aux personnes TCL ayant une atteinte de la mémoire ainsi qu'une atteinte dans une ou plusieurs autres sphères de la cognition. Les personnes qui n'ont pas de problème de mémoire, mais qui ont une atteinte dans un autre domaine cognitif (par exemple, le langage ou les fonctions exécutives) correspondraient au « TCL non-amnésique domaine unique », alors que les personnes TCL avec différentes atteintes préservant la mémoire répondraient aux critères du « TCL non-amnésique domaines multiples ». Dans la classification proposée par Petersen et collaborateurs, les sous-types cognitifs pourraient correspondre à des sous-types étiologiques. Selon ces auteurs, le sous-type

« TCL amnésique » (domaine unique ou multiple) correspondrait au profil cognitif le plus susceptible de caractériser les patients évoluant vers une MA. Le TCL pourrait aussi refléter une étiologie psychiatrique ou vasculaire. Dans ce cas, toutefois, il pourrait être davantage caractérisé sur le plan cognitif par des atteintes de nature exécutive incluant ou non la mémoire. Bien sûr, il s'agit là d'hypothèses demandant à être validées et d'autres classifications ont été proposées. Dans un article récent, Gauthier et Touchon (2004) proposent de tenir compte des caractéristiques cliniques dans la classification des patients TCL. Par exemple, ils proposent de qualifier les TCL selon qu'ils montrent des signes vasculaires ou dysthymiques.

Ces différentes classifications du TCL nous apparaissent fort intéressantes. En effet, elles permettent d'identifier des sous-groupes de participants qui pourraient se distinguer quant à leur évolution, leur pronostic et leurs caractéristiques cliniques et neuropsychologiques. Elles pourraient donc avoir une valeur heuristique importante. Ces sous-classifications ne font toutefois pas l'unanimité. En effet, aucune n'a reçu de validation formelle et elles restent donc pour l'instant des outils de recherche permettant de créer des sous-groupes de patients plus homogènes. Leur validité clinique et étiologique demande à être confirmée. Ainsi, on ne sait pas si les différents sous-types sont cliniquement valides, i.e. s'ils correspondent à une réalité clinique. Par exemple, la majorité des personnes TCL que nous avons rencontrées dans le cadre de nos activités de recherche correspondent au sous-type « TCL amnésique domaines multiples ». Les participants répondant aux critères de « TCL amnésique domaine unique » nous paraissent très rares. Ces impressions, issues d'un recrutement clinique, sont similaires aux données obtenues par Ritchie, Artero et

Touchon (2001) dans une population épidémiologique. Ensuite, on ne sait pas si les différents sous-types cognitifs correspondent bel et bien à des sous-types homogènes et distincts sur le plan étiologique. Enfin, on ne connaît pas leur stabilité dans le temps et la fidélité avec laquelle on peut classer une personne comme appartenant à tel ou tel sous-type. Les réponses à ces différentes questions devront provenir des études empiriques qui testeront et valideront les différentes classifications.

Dans ce dessein, des études empiriques se sont inspirées de ces sous-classifications dans l'évaluation neuropsychologique des TCL. L'idée est ici d'examiner s'il existe des prodromes pour d'autres maladies évolutives et/ou de déterminer si les sous-groupes cliniques correspondent à des sous-groupes cognitifs. Ainsi, la notion de TCL vasculaire a suscité un grand intérêt récemment. Frisoni, Galluzzi, Bresciani, Zanetti et Geroldi (2002) ont ainsi suivi une cohorte de personnes répondant aux critères de TCL amnésiques et TCL vasculaire. Les TCL vasculaires étaient des patients qui montraient des anomalies neuroradiologiques de la matière blanche à l'IRM. Les résultats obtenus lors du suivi longitudinal ont permis de montrer que les deux sous-types se démarquaient de façon importante. Les personnes répondant aux critères de TCL vasculaires étaient globalement plus atteintes que les TCL amnésiques dans les tests exécutifs. Elles avaient aussi un pronostic plus sévère et une moindre espérance de vie que les TCL amnésiques. Ces différences neuropsychologiques et pronostiques appuient l'hypothèse voulant que la distinction entre TCL amnésique et TCL vasculaire soit valide et utile au plan clinique.

Nordahl et collaborateurs (2005) ont aussi distingué un groupe de personnes avec TCL en fonction de leurs caractéristiques neuroradiologiques à l'IRM. Ils ont

identifié deux sous-types de personnes TCL, celles montrant une atrophie marquée de l'hippocampe et celles montrant des anomalies significatives de la matière blanche. Leur hypothèse était bien sûr que les premières pouvaient représenter un prodrome de la MA alors que les secondes pouvaient être un prodrome de la démence vasculaire sous-corticale. Ils ont ensuite comparé ces deux sous-groupes sur un ensemble de tâches cliniques et cognitives. Les résultats indiquent une atteinte de la mémoire épisodique chez les deux groupes de TCL. L'atteinte en mémoire de travail, mesurée par la tâche de N-back, était toutefois présente chez les TCL vasculaires mais pas chez les TCL avec atrophie hippocampique. Au test de CPT dans lequel les participants doivent répondre à une cible lorsqu'elle est précédée d'un item particulier, seuls les TCL vasculaires étaient atteints. Ils présentaient une diminution de la détection correcte et de l'impulsivité. Ces résultats indiquent que les atteintes cognitives des TCL se distinguent en fonction de leur profil neuroradiologique et que les personnes TCL avec des anomalies vasculaires ont un patron de performance qualitativement distinct de celui observé chez les TCL avec atrophie hippocampique. Leur profil cognitif, bien que moins sévère, est cohérent avec ce qui est rapporté dans les démences vasculaires avérées.

Par ailleurs, la dépression est aussi un signe clinique dont il est important de tenir compte. L'interaction entre dépression, ou signes dépressifs, maladie d'Alzheimer et TCL est fort complexe et non-univoque. D'abord, une dépression avec trouble cognitif peut être un signe précoce de démence. On a récemment montré que les personnes âgées ayant souffert de dépression avec trouble cognitif majeur avaient un haut taux de progression vers la démence. Parmi celles-ci, 8-25% évoluent

chaque année vers une démence, ce qui est largement supérieur au taux usuel dans la population (par ex., Modrego & Ferrandez, 2004). Ensuite, on sait maintenant que les personnes TCL montrent des signes neuropsychiatriques divers, les plus fréquents étant la dépression, l'apathie et l'irritabilité (Hwang, Masterman, Ortiz, Fairbanks, & Cummings, 2004; Lyketsos et al., 2002). Les signes neuropsychiatriques des TCL sont associés à un plus grand impact fonctionnel. Ils modulent donc le tableau clinique. Dans une de nos études, nous avons montré que les personnes TCL étaient plus déprimées et plus anxieuses que leurs contrôles appariés et que leur bien-être général était réduit (Belleville, Bélanger, Chassé, Lepage, & Guerette, 2004). Ces modifications de l'humeur pourraient être des effets liés aux changements neurobiologiques associés au TCL. Ils pourraient aussi refléter un phénomène réactionnel associé aux modifications cognitives vécues par ces personnes et aux difficultés à s'y adapter.

Par ailleurs, il est important de savoir si les signes psychologiques rencontrés chez les personnes TCL sont associés à un profil cognitif particulier. Nos résultats indiquent que cela pourrait être le cas. D'abord, nous avons obtenu, chez les personnes TCL, une corrélation entre le score à une échelle de bien-être et le rappel d'histoire ainsi qu'entre le score à une échelle de dépression et le score à l'Échelle de démence de Mattis (1988). Dans les deux cas, les troubles psychologiques étaient associés à une performance cognitive moindre (Belleville et al., 2004). Des résultats similaires ont été obtenus par Hudon, Belleville et Gauthier (2008) et par Hudon, Belleville, Bélanger, Chassé et Gauthier (2005). Dans cette étude, nous avons distingué des TCL selon qu'ils avaient ou non des symptômes disphoriques (score bas

vs élevé à la Geriatric Depression Scale). Tous les participants répondaient aux critères du TCL amnésique et aucun n'était cliniquement déprimé. Nos résultats indiquaient un profil cognitif différent en fonction de la présence ou non de symptômes dépressifs. Le profil cognitif des personnes TCL avec symptômes dépressifs se caractérisait par une atteinte exécutive plus importante que les déprimés sans symptômes dépressifs, et par des difficultés en mémoire qui se limitaient aux capacités à auto-initier le rappel (Hudon et al., 2005; Hudon et al., 2008). En général, ces données soulignent l'importance de tenir compte de la symptomatologie clinique lors de la caractérisation des personnes TCL. Bien que présentant globalement des atteintes cognitives, leur profil se distingue en fonction de la présence ou non de signes vasculaires ou psychiatriques. Ils semblent donc appuyer la pertinence d'une sous-classification du TCL.

9. Conclusion

En conclusion, les études portant sur le TCL apportent des informations intéressantes et utiles tant pour le chercheur que pour le clinicien. Sur le plan théorique, leur intérêt vient de ce qu'elles évaluent des patients dont les atteintes sont relativement sélectives sur le plan cognitif. Cette sélectivité est théoriquement intéressante, car elle permet de découper la cognition en composantes fines. En effet, l'atteinte cognitive relativement globale des personnes avec MA empêche une caractérisation sélective du fonctionnement cognitif. Cette sélectivité potentielle des atteintes chez le TCL est aussi intéressante, car elle pourrait permettre de mieux appréhender l'histoire naturelle de la MA et la façon dont les composantes fines de la

cognition s'altèrent au fur et à mesure de la progression des anomalies neurobiologiques. Enfin, l'examen de patients moins atteints sur le plan cognitif permet d'avoir recours à des protocoles expérimentaux qui correspondent mieux aux avancées cognitives.

Sur le plan clinique, ces études sont capitales. Le diagnostic précoce est important, car il permet d'offrir des stratégies de compensation ou des interventions pharmacologiques ou non-pharmacologiques le plus tôt possible dans l'évolution de la maladie. Il permet également au patient de mieux se préparer à sa maladie à un moment où il peut en comprendre toutes les conséquences, ce qui est susceptible de contribuer au sentiment de contrôle et de dignité de la personne atteinte. De plus, il pourrait permettre aux personnes atteintes qui le souhaitent de prendre parole et d'apporter un éclairage nouveau sur la façon dont elles vivent et s'adaptent à leurs déficits et à leur handicap à mesure de leur évolution. Enfin, le fait d'associer la MA à des patients moins sévèrement atteints et plus à même d'exprimer les changements associés à leur maladie pourrait permettre des avancées fort importantes dans la façon dont la maladie est perçue socialement.

10. Remerciements

Ce chapitre a été écrit grâce à une subvention des Instituts de Recherche en Santé du Canada à Sylvie Belleville, une bourse de Chercheur National du Fond de la Recherche en Santé du Québec à Sylvie Belleville et une bourse de maîtrise du Fond de la Recherche en Santé du Québec à Marie-Claude Ménard.

CHAPITRE III:

Article 2

***Musical and verbal memory in Alzheimer's disease:
a study of long-term and short-term memory***

Par

Marie-Claude Ménard & Sylvie Belleville

Publié en 2009 dans *Brain and Cognition*, 71(1), 38-45.

1. Abstract

Musical memory was tested in Alzheimer patients and in healthy older adults using long-term and short-term memory tasks. Long-term memory was tested with a recognition procedure using unfamiliar melodies. Short-term memory was evaluated with same/different judgment tasks on short series of notes. Musical memory was compared to verbal memory using a task that used pseudowords (long-term memory) or syllables (short-term memory). Results indicated impaired musical memory in Alzheimer's disease patients relative to healthy controls. The deficit was found for both long-term and short-term memory. Furthermore, it was of the same magnitude for both musical and verbal domains whether tested with short-term or long-term memory tasks. No correlation was found between musical and verbal long-term memory. However, there was a significant correlation between verbal and musical short-term memory in participants with Alzheimer's disease and healthy older adults, which suggests that the two domains may share common mechanisms.

2. Introduction

In recent years, music has been a focus of interest in cognitive neuroscience. Music is present in all cultures, increases the quality of life of individuals and contributes to social cohesion. Its role, universality and omnipresence (Trainor, 2008) has motivated the empirical investigation of the way musical elements are processed and memorized, and has supported the development of sophisticated models of music cognition (for a review, Peretz & Zatorre, 2005). Most of these models focus on the cognitive components that are involved in the perception and production of music but some of these components have implications for musical memory. For example, Peretz and Coltheart (2003) propose the existence of a musical lexicon, a registry of familiar musical phrases that would also be involved in the formation of new musical representations. Damage to the musical lexicon would produce deficits in the retrieval of familiar melodies stored in the lexicon but could also create difficulties in forming new traces in long-term memory (LTM). Cognitive models of short-term memory (STM) have proposed the existence of a tonal loop, a dedicated short-term storage component for musical material (Berz, 1995; Marin & Perry, 1999). In addition, neurobehavioral findings support the existence of dedicated brain areas for memorizing musical material. Structures in the right temporal lobe would play an important role in musical LTM (Samson & Zatorre, 1992), particularly when memorizing less familiar melodies (Peretz & Zatorre, 2005) whereas short-term memorization of musical stimuli would engage the right auditory cortex (Zatorre, Evans, & Meyer, 1994; Zatorre & Samson, 1991) and frontal regions (Zatorre et al., 1994).

Surprisingly, little is known regarding the effect of brain-related memory disorders on musical memory (but see Samson & Peretz, 2005). The impact of Alzheimer's disease (AD), the most prevalent memory disorder, on musical memory is sparsely documented. Tasks used to assess memory in AD typically involve verbal or visuospatial material and only a few studies have examined musical memory. Assessment of musical memory in AD is relevant for many reasons. First, music contributes to the well-being of many older persons (Cohen, Bailey, & Nilsson, 2002). Also, music therapy is often used with AD patients and seems to bring some benefits in the management of their symptoms (Koger & Brotons, 2000). Finally, investigating the breakdown of musical memory in AD and how this compares to verbal memory disorder may contribute to our understanding of the neuroscience of musical memory.

We are aware of only three studies that speak about whether LTM for musical material is impaired in AD. Quoniam et al. (2003) tested AD patients with an incidental learning paradigm in which participants were told to listen to unfamiliar melodies that were played one, five or ten times without being instructed that they would be tested later for their memory of the melodies. When tested later with a recognition procedure, the authors found impaired memory in AD patients. Halpern and O'Connor (2000) also evaluated incidental learning of unfamiliar melodies in AD. In this study, participants were asked to rate the speed of eight unfamiliar musical excerpts and were later tested for their memory of the excerpts in a surprise recognition task. The results indicated no significant difference between AD patients and healthy older adults in the recognition test. However, the two groups performed

near chance level. This floor effect makes it difficult to interpret the absence of a group difference in the study. Finally, Bartlett, Halpern and Dowling (1995) compared the recognition of unfamiliar melodies in AD and in normal aging with participants receiving intentional learning instructions this time. Results indicated no difference between patients and healthy controls, but again both groups performed at a low level. Thus, only one study reported impaired musical memory in AD while the other two studies reported unimpaired performance; however, the two studies that did not find any impairment were limited by a near-floor effect which could have masked the presence of any group differences.

The data on the STM capacities of AD persons for musical material is even scarcer than that on LTM. White and Murphy (1998) tested STM with a same/different judgment task following presentation of four and five binary-tone sequences. They found musical STM deficit in both very mild AD and mild AD. In contrast, Kurylo, Corkin, Allard, Zatorre, and Growdon (1993) reported no deficit in AD patients in a completely different paradigm. Participants were asked to identify the tone with a pitch change in a succession of three- to five-tone melodies.

Thus, a first question this paper addresses is whether memory for musical material is impaired in AD when performance is not limited by floor effects. Our study measures both STM and LTM for musical material as most memory models identify them as independent storage systems. It is thus relevant to know whether they are both impaired in AD. Models of memory from the late sixties and early seventies (Atkinson & Shiffrin, 1968) proposed that STM and LTM have a sequential relationship, information having to transit from STM before accessing LTM.

However, findings from experimental psychology and neuropsychology challenged this sequential view (for example, Basso, Spinnler, Vallar, & Zanolio, 1982; Warrington, Logue, & Pratt, 1971; Warrington & Shallice, 1969) and subsequent models proposed a more complex organization that did not include an obligation for information to transit through STM prior to accessing LTM (Baddeley, 1986; Baddeley & Hitch, 1974; Shallice & Warrington, 1970). Finally, proceduralist views propose that material determines to a large extent the way information is memorized irrespective of whether this is tested with STM or LTM tasks (Craik & Lockhart, 1972; Crowder, 1989; 1993; Foster & Jelicic, 1999). Proceduralist models suggest that memory and information processing are supported by the same cognitive and cerebral components. In this view, memory for verbal or musical material would depend on the components that are involved in perceiving and producing verbal and musical information. Though our study was not designed to test those models, they do justify our use of STM and LTM tasks. A proceduralist approach predicts that STM and LTM musical memory should be associated in AD patients whereas the non-sequential view would predict the reverse (that is, lack of an association). A sequential view would predict that while LTM deficits might occur in isolation in AD, STM deficits should always be accompanied by LTM deficits.

A second goal of this study was to compare memory for musical material to that of verbal material in AD patients. This is important because there is a debate regarding the independence of music and language processing. Some models of music processing support the notion of a distinction between memory for verbal and memory for musical information (for example, Peretz & Coltheart, 2003). This view

is based on the observation of amusic patients who, congenitally or after having acquired cerebral lesions, exhibit a deficit in musical memory while verbal memory is spared (Peretz, 1996). It also relies on data indicating that musical memory predominantly involves the right hemisphere (Samson & Zatorre, 1992; Peretz & Zatorre, 2005; Zatorre, 2001; Zatorre & Krumhansl, 2002), whereas verbal memory predominantly recruits the left hemisphere (Burton, Locasto, Krebs-Noble, & Gullapalli, 2005; Cabeza & Nyberg, 2000). Other models hold that music is not ‘special’ and that musical and verbal domains share some of their mechanisms (Anvari, Trainor, Woodside, & Levy, 2002; Patel, Peretz, Tramo, & Labreque, 1998) and rely on similar brain regions (Jentschke, Koelsch, Sallat, & Friederici, 2008; Koelsch, Gunter, Wittfoth, & Sammler, 2005). One example of shared components is syntax processing that would recruit similar mechanisms and brain regions in the musical and language domains (Koelsch et al., 2002; Koelsch et al., 2005; Patel, 2003; 2005).

Investigating the effect of a brain-related memory disorder (AD in the present study) on musical and verbal memory could contribute to the issue regarding the independence of music and language processing. Although it is generally assumed that the memory deficit of AD covers various types of materials, the impairment can be material-specific in mild AD (Baddeley, Della Salla, & Spinnler, 1991; Becker, Lopez, & Wess, 1992). It has been suggested that in the early stage of the disease, some patients exhibit neuropathological anomalies in one hemisphere predominantly, rather than bi-laterally (Fisher et al., 1996; 1997), and this could lead to material-specific impairment. Music and language seem ideally suited to test the domain-

specificity of impairment in early AD as they share a number of interesting characteristics: both can be presented auditorily, involve a temporal structure and are governed by rules. If musical and verbal memory are processed independently, patients whose degenerative process first strikes regions of the right hemisphere, which is proposed to be engaged in musical processing, should exhibit musical memory deficits, whereas those whose pathology first strikes regions of the left hemisphere, engaged in verbal processing, should exhibit verbal memory deficits. This should result in different degrees of impairment when comparing memory for musical and memory for verbal material and in a weak association between the two materials. The only study that compared memory for musical and verbal materials in AD was that of White and Murphy (1998). They compared a two-tone recognition musical STM task with two verbal STM tasks: digit span forward and digit span backward. Relative to healthy older adults, very mild and mild AD showed both musical STM deficit and verbal STM deficit as measured by the digit span backward. Based on these results, the authors concluded that verbal and musical memory decline in a similar way in AD. However, the musical and verbal conditions were not ideally matched in that study. Recall was used in the verbal task whereas recognition was used in the musical task. Moreover, the digit span backward requires manipulation of information, a process that was not involved in the recognition of musical sequences. The use of digits, a material that is high in lexical and semantic content, does not compare well with the use of musical notes.

In summary, little is known regarding musical memory in AD. Studies on musical LTM and STM reported conflicting results. Furthermore, no study has

compared verbal and musical LTM in AD. Only one study reported equivalent deficits in the STM for musical and verbal materials in AD, but the study did not use equivalent conditions across materials. Thus, the objectives of the present study were to evaluate the presence of musical memory deficits in AD using both LTM and STM tasks and to compare it to memory for verbal material. Our goal was to use musical and verbal memory versions that would be as comparable as possible, thus allowing optimal conditions to test the hypothesis of domain-specific impairments in AD. Consequently, a recognition procedure was used in all conditions, and learning occasions were equated across musical and verbal materials. Another aspect of the method was to match familiarity across domains by comparing LTM for pseudowords to LTM for unfamiliar musical excerpts. Neither pseudowords nor unfamiliar melodies have representations in a verbal/musical lexicon. Furthermore, pseudowords do not carry meaning, and unfamiliar melodies are less likely to convey associated semantic content than familiar ones. This methodological control was crucial in our view because lexico-semantic characteristics of verbal material contribute to a large extent to episodic LTM memory. We wanted to make sure that these factors would not contribute in a disproportionate manner to the performance of AD patients in the verbal memory tasks. The pseudowords used here were constructed to obey the rules of the phonotactic and syllabic structure of the French language and the musical excerpts were constructed to obey the rules that govern the Western tonal system. Finally, we had shown in a previous study that the two tasks did actually produce a similar performance level and were thus of a comparable degree of difficulty (Mottron, Peretz, Belleville, & Rouleau, 1999). In addition, the participants' perceptual discrimination capacities were measured for both verbal and

musical materials to ensure that differences across materials did not occur as the result of an impact of perceptual difficulties on memory performance (Halpern & O'Connor, 2000). Finally, correlation analysis was used to assess material-specificity and to assess the association between STM and LTM for each domain. If the impairment is not material-specific, there should be a significant correlation between performance with the musical and verbal materials.

3. Method

3.1 Participants

Thirty-two participants were recruited for this study, 16 patients with AD and 16 older controls (AC). There were nine women and seven men in each group. The mean age was 72.3 years ($SD=8.9$) in the AD group and 69.8 years ($SD=7.9$) in the control group, $t(30)=.82$; $p=.42$, two-tailed. There was no difference in formal education between AD patients ($M=12.7$ years, $SD=4.2$) and age-matched controls ($M=12.4$, $SD=3.3$), $t(30)=.234$; $p=.816$, two-tailed.

AD patients were recruited from the Alzheimer and Related Disorders Clinic of the McGill Centre for Studies in Aging and from the Memory Clinic of the Jewish General Hospital in Montreal, Quebec. AD patients were diagnosed on the basis of an extensive clinical and neuropsychological assessment. They all met the NINCDS-ADRDA research criteria for probable AD (McKhann et al., 1984) and the DSM-IV clinical criteria for dementia of the Alzheimer type (APA, 1994). Dementia severity and global functioning were assessed using the MMSE (Folstein, Folstein, &

McHugh, 1975) and the Mattis dementia rating scale (MDRS; Mattis, 1976). The neuropsychological battery also included measures of memory (RL/RI16 free and cued recall task, Van der Linden et al., 2004; text memory of the BEM-144, Signoret, 1991), executive functions (Stroop-Victoria, Regard, 1981; coding subtest of the WAIS-III, Wechsler 1997) and constructional praxis (copy of the Rey figure, Rey, 1960). Clinical results are presented in Table I (p. 67).

Healthy older participants were recruited from a pool of volunteers living in the Montreal area. Healthy controls were matched to AD patients according to age, gender and education level. They completed the MMSE and MDRS and the neuropsychological battery¹. None of them met criteria for dementia or mild cognitive impairment using Petersen's criteria (Petersen, 2003).

For the two groups, exclusion criteria included presence or history of severe psychiatric disorder, neurological disorders, cerebrovascular diseases, alcoholism, dyslexia, intellectual deficiency, general anesthesia in the last six months, and medication known to affect memory. Because expertise might reduce the impact of aging on musical skills (Halpern & Bartlett, 2002), a brief questionnaire on musical training was completed by participants. Individuals who had been trained on a musical instrument for more than ten years, those who could read and write music easily and those who had absolute pitch (the ability to name a note without a reference note) were excluded. All participants had normal or corrected vision and hearing and were native French speakers. Written informed consent was obtained

¹ One control participant completed only the MDRS.

from each individual. Each participant received financial compensation for their transportation expenses.

Table I. Clinical characteristics of participants (SD in parentheses).

	AD	Aged controls
MMSE (/30)	24.3 (3.1)	28.9 (0.9) **
MDRS (/144)	125 (11.4)	140 (3.1) **
RL/RI16		
Delayed free recall (/16)	2.6 (3.5)	12.5 (2.3) **
Delayed cued recall	8 (4.4)	15.8 (0.4) **
Text memory		
Immediate recall (/12)	3.7 (2.3)	8.4 (1.6)**
Delayed recall (/12)	2.6 (2.5)	7.9 (1.8)**
Coding	7.6 (3.5)	9.9 (1.9) *
Copy of the Rey figure	26.1 (6.2)	30.9 (3.6)*
Stroop (errors on third	4.3 (5.6)	1.1 (1.7)*

* indicates a significant difference ($p<0.05$)

** indicates a significant difference ($p<0.001$)

3.2 Experimental design

The clinical and experimental evaluations were conducted in two distinct sessions lasting around an hour and a half with a 10-minute break. The order of presentation of experimental tasks was kept constant across participants. This methodological decision was taken to facilitate the comparison of individual patterns of performance. The order of presentation was as follows: musical LTM task, musical STM task, verbal LTM task, verbal STM task, acoustical perception task and verbal perception task.

3.3 Long-term memory tasks

3.3.1 Material

Twenty-four pseudowords were constructed to be included in the verbal material (Belleville, Caza, & Peretz, 2003). All pseudowords were two-syllables long. They contained an average of 6.3 ($SD=1.0$) letters and 4.9 ($SD=0.6$) phonemes. Each syllable was frequent in French. Syllables were combined to produce pseudowords that complied with French phonological rules (e.g.: “trason”) and differed from real words. Verbal stimuli were recorded by a male speaker. Half of the items were used as to-be memorized targets and half were used as distracters in the recognition task. Targets and distracters were matched according to their number of letters and phonemes and to their syllable frequency. Of the 12 distracters, four shared their first syllable with one of the targets, four shared their last syllable with one of the targets, and four shared none. Twenty unfamiliar musical excerpts were used as musical material. These melodies were taken from musical stimuli provided by the Montreal Battery of Evaluation of Amusia for testing brain-damaged patients (Peretz, Champod, & Hyde, 2003). Melodies were organized according to the Western tonal system. Their mean length was 10 seconds and each melody contained around 22 notes. They were generated by a Yamaha TX-81Z synthesizer controlled by a microcomputer running a MIDI sequencing program using the sound of panpipes. Stimuli were edited and recorded with ProTools and transferred onto a CD. Melodies were divided into two groups: targets and distracters. Both were matched according to their length and number of notes. All items were presented through an F-355 Sony CD player.

3.3.2 Procedure

The musical and verbal conditions were tested separately. The same procedure was used with both conditions. In the learning phase, the to-be learned items (12 pseudowords in the verbal task and 10 unfamiliar melodies in the musical task) were presented in a first study trial where participants were told to remember them for a later memory test. There were no other instructions provided at encoding. This was immediately followed by a second study trial where the same items were presented but in a different order. During that phase, each item was separated by about 4000 ms. The learning phase was followed by a 40-second period where participants were asked to count backwards. A recognition procedure was used in the test phase. Targets and distracters were presented sequentially in random order. Participants were asked to indicate if the item was part of the list they had previously learned or if it was a new one. There was no time limit, but participants typically provided their responses within three seconds.

3.4 Short-term memory tasks

3.4.1 Material

Two non-sense monosyllabic syllables (“ran-bij”) were selected to create the verbal material. The syllables were chosen so that they did not share letters and they did not form real words. Fifty-six sequences were created by combining the two items (Mottron et al., 1999). Thus, the sequences were binary, meaning that they were composed of the two items repeated in random order (eg. ran – bij – bij – ran). A male voice was used to record the syllables which were read at a rhythm of one item

per second. A high pitch note (C^5) and a low pitch note (C^4) served to create the musical sequences. Tones were generated by a Yamaha TX-81Z synthesizer using a piano sound. Tones and syllables were edited and recorded with ProTools and transferred onto a CD. They were played through an F-355 Sony CD player. As for the verbal material, notes were combined to form 56 sequences. The length of the sequences varied between two and eight items for verbal and musical materials.

3.4.2 Procedure

Each material type was tested separately using a similar procedure. For each material, participants were asked to listen to and memorize a to-be remembered sequence. After a one-second delay, a comparison sequence was presented and participants made a same/different judgment on the comparison sequence. Half of the comparison sequences were identical to the memorized sequence. Dissimilar sequences differed by one item from the to-be remembered sequence, with the result that one item in the sequence was replaced by the other item. There were 28 trials per material. The tasks started with trials of two-item sequences. After four trials, the length of the sequences was increased by one item until eight items were presented.

3.5 Perceptual tasks

3.5.1 Material

The perceptual tasks were same/different judgment tasks on pairs of items. Verbal perception was measured by presenting 44 pairs of syllables of which 21 were dissimilar. The syllables contained two phonemes. Dissimilar syllables differed on the basis of their first (e.g.: NA-KA) or last phoneme (e.g.: JI-JA). None of them

corresponded to known words in French. Acoustical perception was measured by presenting 100 pairs of complex sounds of which 51 were dissimilar on the basis of pitch. The pitch differences range from one half-tone to twelve half-tones (one octave). The length of each complex sound was 500 ms. All items were presented through an F-355 Sony CD player.

3.5.2 Procedure

Again, the same procedure was applied to verbal and musical materials, but they were tested separately. A first item was presented to the participant and, after a 500ms delay, the second item of the pair was presented. Participants then had to make a same/different judgment on the pair of items.

4. Results

4.1 Group analyses

In the LTM tasks, we used the proportion of hits minus false alarms (H-FA) as a first dependent variable. This dependent variable was submitted to a 2 (group: AD, aged controls) x 2 (material: musical, verbal) mixed analyses of variance (ANOVA). Figure 1 (a, p. 74) shows the performance of AD and aged controls as a function of material type. Inspection of the data indicates that the groups are well above chance level (a H-FA score of zero) in both conditions. The analysis of the H-FA supported a main group effect, $F(1, 30)=7.88$, $p<0.001$, indicating that aged controls had better discrimination than AD participants. Neither the main effect of material, nor the group by material interaction reached significance, $F<1$ in both cases. Separate

analyses were also carried on hit and false alarm rates (Table II, p. 73). Each dependent variable was submitted to a 2 (group: AD, aged controls) x 2 (material: musical, verbal) mixed ANOVA. The ANOVA on hit rate indicated a significant Group effect, $F(1, 30)=5.66$, $p<0.05$, participants with AD showing a lower hit rate than healthy controls. Neither the main material effect, $F(1, 30)=3.15$, $p = 0.086$, nor the group by material interaction, $F<1$, reached significance. The ANOVA on false alarm rate indicated a significant main group effect, AD participants producing more false alarms than healthy controls, $F(1, 30)=4.15$, $p = 0.05$. Here again, neither the main effect of material, $F<1$, nor the material by group interaction reached significance, $F<1$ in both cases.

In the STM tasks, H-FA served as a first dependent variable. The performance of AD and aged controls is shown for each material in Figure 1 (b; p. 74). Again, the groups are well above chance level in both conditions. A 2 (group: AD, aged controls) x 2 (material type: musical, verbal) mixed ANOVA was conducted. Overall, AD participants performed worse than controls, as indicated by a main group effect, $F(1, 30)=5.84$, $p<0.05$. The main effect of material, $F(1, 30)=3.34$, $p=0.078$, and group by material interaction, $F(1,30)=1.06$, $p=0.31$, failed to reach significance. Separate data for hits and false alarms are presented in Table 2. None of the main effects nor interaction reached significance when analyzing hit rates, $F<1$ in all cases. The analysis of the false alarms supported a main group effect, $F(1, 30)=5.19$, $p<0.05$, indicating that AD participants produced more false alarms than aged controls. There was also a main effect of the material, $F(1, 30)=8.21$, $p<0.01$, musical

STM being associated with a higher false alarm rate than verbal STM. The interaction was far from significance, $F < 1$.

Table II. Hit and false alarm rates for musical STM and LTM tasks and for verbal STM and LTM tasks (SE in parentheses).

	AD	Aged controls
Musical LTM		
Hits	0.75 (0.05)	0.86 (0.04)*
False alarms	0.31 (0.05)	0.2 (0.05)*
Verbal LTM		
Hits	0.81 (0.03)	0.92 (0.02)*
False alarms	0.27 (0.03)	0.19 (0.04)*
Musical STM		
Hits	0.83 (0.03)	0.88 (0.03)
False alarms	0.28 (0.04)	0.21 (0.03)*
Verbal STM		
Hits	0.81 (0.03)	0.88 (0.03)
False alarms	0.23 (0.03)	0.13 (0.02)*

* indicates a significant group difference ($p \leq 0.05$)

Persons with AD obtained scores of 93.2% ($SD=5.5$) and 91.4%, ($SD=8.6$) in the verbal and musical discrimination task, respectively. Aged controls obtained an average score of 95.0% ($SD=5.14$) and 93.1% ($SD=8.9$) in the verbal and musical discrimination task, respectively. We used a Mann-Whitney non-parametric test because the data were not normally distributed and because a small proportion of participants were at ceiling (13% and 19% for the verbal and musical task, respectively). The analyses revealed that the two groups obtained similar results in the musical ($U=107.5$, $p=0.44$) and verbal tasks ($U=99$, $p=0.27$).

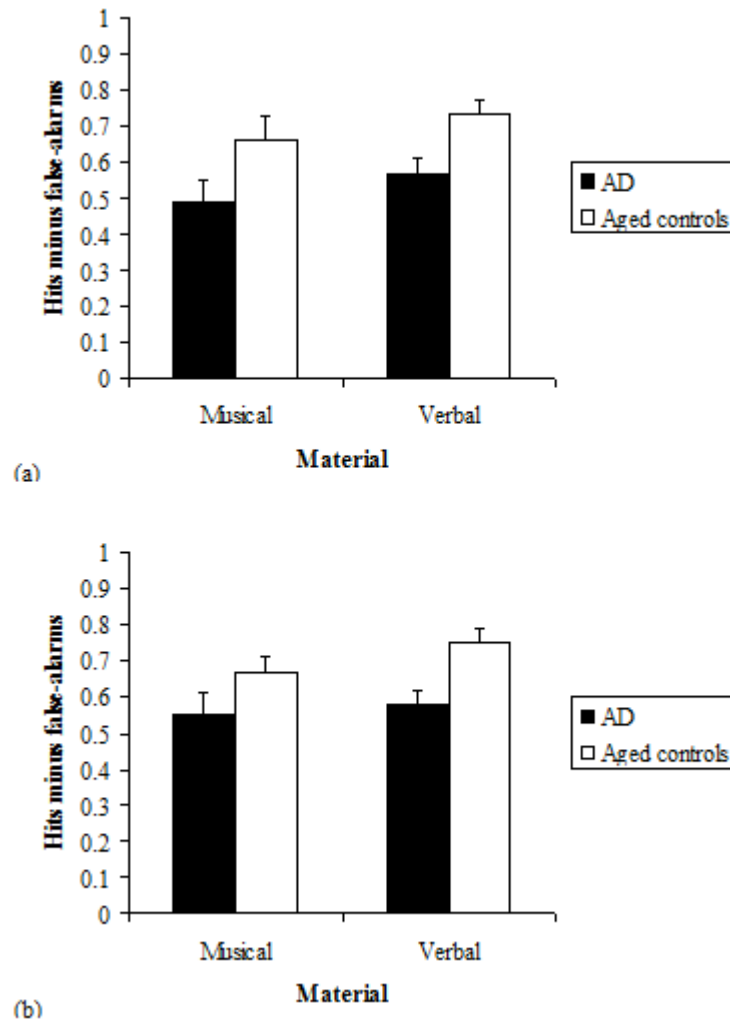


Figure 1. Proportions of hits minus false alarms for AD patients and healthy older controls in: (a) musical and verbal long-term memory tasks, (b) musical and verbal short-term memory tasks.

4.2 Correlational analyses

We used Pearson correlations to assess if participants showed an association between their H-FA scores obtained with verbal and musical materials. Scatter plots are presented in Figure 2 (a and b; p. 76). There was a significant correlation between musical and verbal STM (AD: $r=0.66$, $p<0.01$; aged controls: $r=0.68$, $p<0.01$), but no significant correlation was obtained between musical and verbal LTM (AD: $r=0.07$; aged controls: $r=0.23$). When examining individual performance, it was found that across memory type (STM and LTM), 28% of the patients had impairment (defined by a performance of more than 1 SD below that of controls) in the verbal domain but not in the musical domain, 19% in the musical domain but not in the verbal domain, and 19% in both.

We also examined the association between STM and LTM for musical and verbal material. Scatter plots are presented in Figure 2 (c and d). None of the correlations came out as significant in AD patients. In healthy controls, there was only a positive correlation between musical STM and LTM in aged controls ($r=0.51$, $p<0.05$). When examining individual performance, it was found that across domains, 31% of the patients had a STM deficit (defined as standing more than one standard deviation below the mean of healthy controls) without LTM deficit, 16 % had a LTM deficit without STM deficit and 22% had a deficit in both STM and LTM.

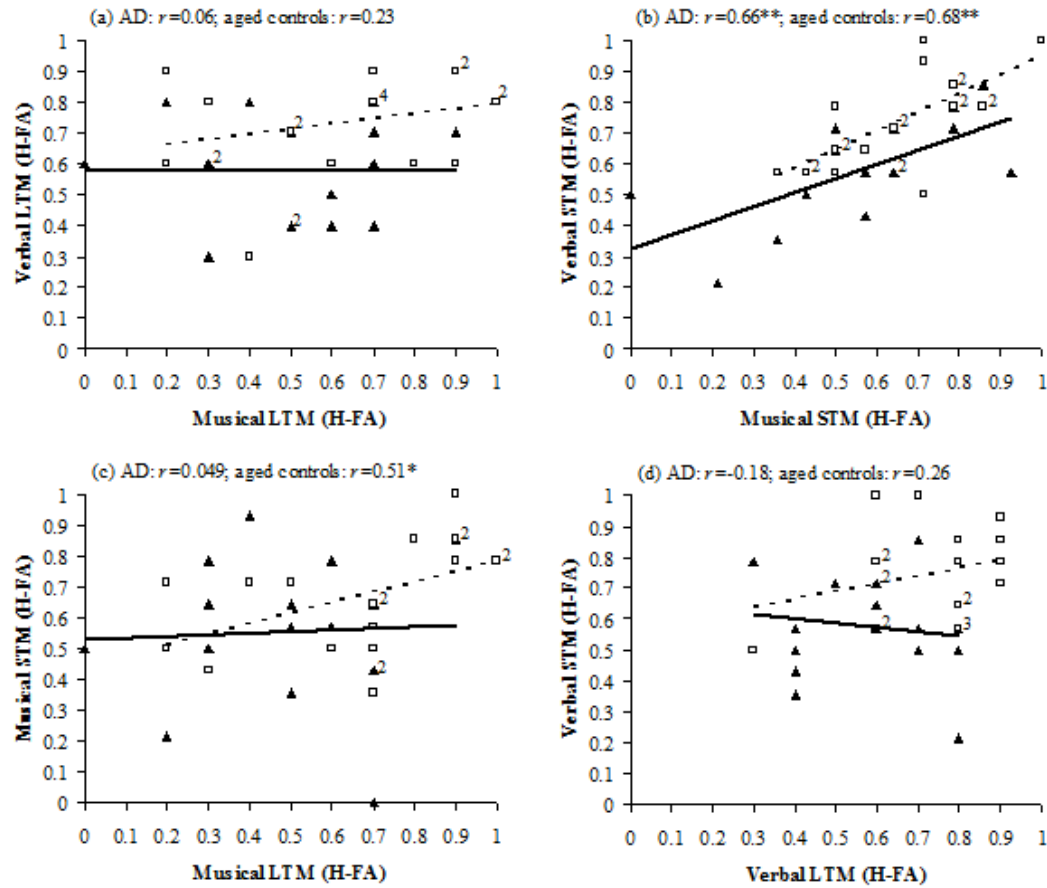


Figure 2. Scatter plots of proportions of hits minus false alarms for AD patients (triangles, filled line) and aged controls (squares, dotted line) with fitted line between: (a) long-term memory tasks, (b) short-term memory tasks, (c) musical tasks and (d) verbal tasks.

* indicates a significant correlation ($p<0.05$)

** indicates a significant correlation ($p<0.01$)

² indicates 2 overlapping points

³ indicates 3 overlapping points

⁴ indicates 4 overlapping points

5. Discussion

The goal of this study was to evaluate musical short-term and long-term memory in AD. Musical memory was compared to verbal memory under testing conditions that were deemed as comparable as possible and with tasks that were matched in terms of difficulty level. Comparability in difficulty level was supported by the absence of an overall material effect. The fact that we obtained a comparable performance level, whether using musical or verbal material, indicates that one material condition was not more difficult for our participants than the other. Our group results are extremely straightforward. They indicate that musical memory – whether tested in STM or LTM- is impaired in AD patients and that the deficit is of the same magnitude as that found with verbal material. Because AD patients achieved excellent performance in the discrimination tasks, the deficits found in AD cannot be merely accounted for as difficulties in stimulus perception.

The finding of a reduced LTM for new melodies in AD is coherent with the data of Quoniam et al. (2003) indicating that AD patients are impaired in the incidental learning of unknown melodies. It is also in line with the fact that the temporal lobe, implicated in long-term musical memory (Samson & Zatorre, 1991; 1992), is affected relatively early in AD (Chetelat & Baron, 2003; Chetelat, Desgranges, de la SayetteViader, Eustache, & Baron, 2002). However, our finding of impaired musical LTM is in contrast with Bartlett and collaborators (1995) and with Halpern and O'Connor (2000) both of whom report normal LTM for unfamiliar melodies in AD. Notably, the results obtained by those studies indicated a floor effect

for the AD group and a near-floor effect, for the control group, that could have prevented the appearance of a difference between the two groups. Our data were not restricted by the presence of a floor effect. Because our study involved two learning trials, it might have protected participants from performing at floor. There is indeed ample empirical support indicating that an increase in learning opportunities reinforces the memory traces in healthy adults (Paolo, Troster, & Ryan, 1997) and that this is also the case in AD patients (Fox, Olin, Erblich, Ippen, & Schneider, 1998). Another potentially important difference is our use of intentional instructions, which could have promoted a more appropriate encoding in our participants. In a previous study, we compared older participants to younger ones in a similar musical memory task and found an age-related impairment when tested under an incidental condition, but no age-related impairment when tested under an intentional condition (Blanchet, Belleville & Peretz, 2006). The advantage of intentional over incidental encoding in older participants may come from the fact that some of the incidental encoding paradigms require that participants process items on some pre-determined dimensions at encoding (for example, by asking to judge the melodies on their speed or on the meter). This implicates that they have to pay attention, at encoding, to dimensions that may not be optimal to memory to the detriment of more appropriate dimensions.

Impairment in musical STM was also found in AD. The deficit obtained in musical STM is congruent with the results of White and Murphy (1998) who also report a reduction in AD for the short-term retention of musical sequences. It has been shown that patients with AD have an impaired STM when tested with a range of

verbal and visuo-spatial materials (Morris & Baddeley, 1988). Our results indicate that this STM deficit might extend to musical material. Notably, Kurylo et al. (1993) reported unimpaired musical STM in AD. However, there are important differences when comparing the paradigm used by Kurylo and collaborators (1993), the one used by White and Murphy (1998), and the one used here. One major difference is that Kurylo used melodies whereas White and Murphy (1998) and the present study relied on two-tone binary sequences, which were not constructed to obey tonal rules. It is possible that the use of melodies provided encoding cues that benefited AD patients.

Because AD is associated with a STM deficit in our study, one needs to consider whether this deficit could have prevented them from encoding properly the material presented in the LTM tasks. Correlation analyses and Figure 2 revealed that performance of AD participants in musical STM was not associated with their performance in musical LTM and the same was true of verbal STM and LTM. Moreover, 31% of AD participants had a deficit in STM in one domain without having a deficit in LTM in the same domain. These findings indicate that a STM deficit does not necessarily result in a LTM deficit and are consistent with a non-sequential view of memory.

The second issue addressed by this study was to test the presence of material-specific impairment in AD and contribute to the debate regarding the independence between musical and verbal memory. First, we found no significant correlation between the performance of AD participants on LTM for musical and verbal materials, and a large number of patients showed dissociation at the individual level. These results are consistent with the existence of independent musical and verbal

memory systems. Yet, we found that musical and verbal LTM are impaired to the same degree in AD. On logical ground, we are aware that finding a similar degree of impairment on different tasks does not mean that the two tasks rely on the same mechanisms, but this finding is certainly compatible with models that envision a link between music and language. Furthermore, lack of a correlation in AD should be interpreted with caution given our small sample size and the presence of a ceiling effect in some patients. In addition, because there is no association between verbal and musical LTM in healthy older controls as well, the data in AD cannot be interpreted as arising from differences in brain lesions. Finally, lack of an association could arise as well from an incomplete match between verbal and musical tasks. While there was an effort to equate the two tasks on a number of dimensions, the material differed on some other dimensions, including the length of the stimuli and the fact that participants were necessarily more expert in the verbal than musical domain.

Contrary to what was found in LTM, verbal and musical STM were associated at the group and individual levels. Both domains were impaired to the same extent in AD and there was a strong and significant correlation in STM between verbal and musical materials in both groups of participants. This finding might arise from the fact that the cognitive and brain mechanisms underlying verbal and musical STM are partly or fully overlapping as was suggested to be the case for syntax processing (Patel, 2003). The process that allows the tagging of item order could be one of these shared mechanisms as both tasks required that participants retain an ordered representation of the sequence. This process may be a central component that is

shared by the musical and verbal systems involved in STM. The association between musical and verbal STM in AD could also be explained by the fact that the STM reduction in AD is related to impairment of a central executive component involved in attentional control (Baddeley, 1986; Baddeley & Hitch, 1974). Many authors have suggested that the deficit in deploying attentional resources in AD has repercussions on their capacity to complete simple STM tasks irrespective of material type (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996; Collette, Van der Linden, Bechet, & Salmon, 1999; Peters et al., 2007). If the STM decline of AD patients arises from the deficit of an attentional controller that is shared by domain-specific storage components, this should indeed result in an association between STM performances across various material types including verbal and musical materials. Note, however, that our finding of a strong correlation between verbal and musical STM in healthy controls as well as in AD patients suggests that this association is not due simply to the fact that attentional resources are depleted in AD. Finally, rather than implying common mechanisms between musical and verbal STM, our strong correlation could reflect the particular nature of our STM tasks as tasks relying, to a great extent, on the memorization of sequential order.

Our results of impaired memory in AD may seem at odds with the reports that AD persons benefit from music therapy. First, although musical memory in AD was not as good as in healthy older adults, participants were not at floor and they exhibited sizeable retention of new musical information. Samson and Peretz (2005) showed that multiple presentations of melodies enhanced memory capacities in amnesic patients. Thus, repetitive exposure to new melodies could represent a fruitful

approach for music therapy. Additionally, the melodies used in music therapy are often taken from a repertoire of songs that accompanied the patients throughout their lives. Because older memories are generally better preserved than more recent ones (Dorrego et al., 1999), they could contribute to the efficacy of music therapy. Case reports of preserved musical memory for familiar melodies have been reported (for example, Cuddy & Duffin, 2005) and Bartlett and collaborators (1995) reported only marginal deficits in AD for the recognition of traditional melodies. Thus, the familiarity of the melodies that are used in music therapy could have a significant impact on its efficacy. Finally, the contribution of emotions in music therapy should be addressed. On the one hand, there are data suggesting dissociation between music processing and the emotions conveyed by melodies (Peretz & Gagnon, 1999). On the other hand, there are promising findings indicating that the emotional valence of music can play a role in modulating pain reduction (Roy, Peretz, & Rainville, 2007). The positive emotions conveyed by familiar melodies may thus have an impact on AD by reducing feelings of distress and insecurity.

In summary, this study shows that musical memory is impaired in AD, whether tested with LTM or STM paradigms. Group comparisons of persons with AD and healthy controls indicate that musical memory is as vulnerable as verbal memory in AD pathology. Measures of performance on perceptual tasks and examination of patterns of association indicate that the memory deficit is not merely due to perceptual deficits and that the LTM deficit is not caused by a limitation at encoding related to STM deficits. Musical and verbal memory is impaired to the same degree in AD patients, which lends support to the combined view. The fact that STM

for verbal and musical material is correlated also suggests that the two domains may share common structures or mechanisms. However, the lack of an association between musical and verbal LTM is not entirely supportive of a combined view. Future studies will be necessary to clarify further the nature and extent of the relationship between musical and verbal memory. It seems obvious that the study of persons with AD may be particularly informative in this endeavor.

6. Acknowledgements

This work was supported by research grants from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) and the Natural Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC) as well as from a “chercheur national” fellowship from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ) to Sylvie Belleville. Marie-Claude Ménard received scholarships from NSERC and FRSQ. We would like to thank Bernard Bouchard for assistance in editing the stimuli, Émilie Lepage for assistance in testing participants, Isabelle Peretz for her precious comments on an earlier version of this article and, finally, Harold Gaboury for editing assistance.

CHAPITRE IV:

Article 3

***Recollection and familiarity in normal aging and mild cognitive impairment:
impact of novelty and type of material***

Par

Marie-Claude Ménard & Sylvie Belleville

En révision, revue *Neuropsychologia* (mars 2010)

1. Abstract

Novel material is typically associated with lower recollection and higher familiarity values than well-known material. This has been related to the fact that novel stimuli, compared to well-known stimuli, are less amenable to elaborate encoding. Therefore, novelty of material is expected to have an impact on the pattern of familiarity and recollection deficits of persons with age-related memory disorder. The goal of this study was to assess the novelty effect on recollection and familiarity processes in normal aging and amnesic mild cognitive impairment. Recollection and familiarity estimates were collected in young adults, healthy old adults and participants with mild cognitive impairment using the remember/know paradigm. Recognition tasks were composed of well-known and novel stimuli in the verbal domain (words and pseudowords) and in the musical domain (well-known and novel melodies). Results indicated that normal aging and mild cognitive impairment affected recollection only for the recognition of well-known items, whereas familiarity was impaired by normal aging, but only for the recognition of novel items. This was found irrespective of the types of material. The recollection deficit in healthy older adults and persons with mild cognitive impairment is compatible with the fact that both groups have difficulty encoding information in an elaborate manner. In turn, familiarity deficits in normal aging could be associated with impaired perceptual priming effects for novel stimuli that are reported in this population.

2. Introduction

Recognition tasks are largely used in experimental and clinical neuropsychology to measure the impact of brain damage on memory. Dual-process models of recognition memory propose that recollection and familiarity both contribute to recognition performance. The goal of this study was to assess the effect of the novelty and of the nature of the material on recollection and familiarity using the remember/know paradigm. Well-known items are associated with higher recollection than novel items in younger adults, and this has been related to the fact that such items would promote a more elaborate encoding. In contrast, novel items are associated with higher familiarity rates than well-known ones. This study will test whether novelty of the material interacts with recollection and familiarity processes in healthy older adults and persons with mild cognitive impairment (MCI). Given that the novelty of the material modulates the contribution of recollection and familiarity, this factor may critically impact in persons with healthy aging and MCI persons. Testing the effect of novelty is particularly relevant in healthy aging and MCI given the fact that both populations are influenced by levels of processing at encoding (Froger, Taconnat, Landré, Beigneux, & Isingrini, 2009; Zacks, Hasher, & Li, 2000). The novelty effect will be tested with verbal and musical materials to assess whether the age-related change of this effect is dependent on the processing domain.

2.1 The effect of novelty on recollection and familiarity

In a recognition response, recollection is the process that contributes to the conscious recuperation of the item and of the context in which this item was encoded. Recognition can also be based on a feeling of familiarity that is not accompanied with the recuperation of episodic details and contextual information. An illustration of how the two processes act in typical situations is where one recognizes a person in the street and either is aware of where and when this person was encountered - a recollection -, or recognizes the person but is unable to recollect the context in which this person was previously encountered - a familiarity judgment. Numerous paradigms have been used to estimate those two processes experimentally. One of the most commonly used tasks to measure the two processes is the remember/know procedure (Tulving, 1985; for a discussion on this method, see Dunn, 2008, and Yonelinas, 2002). In this procedure, participants are typically tested with a yes/no recognition task in which they are asked to qualify their “yes” responses as a *remember* response if they are able to consciously recollect details associated with the context of encoding, or as a *know* response if it is based on a feeling of familiarity in the absence of recollection. Other procedures have been proposed apart from the remember/know procedure that will be used here. One of them is the process-dissociation procedure (Jacoby, 1991), whereby recollection and familiarity are estimated by contrasting the performance under inclusion and exclusion conditions. Recollection and familiarity processes can also be measured using the receiver operating characteristics (ROC; Yonelinas, 1994) that examine the effect of response

confidence on hits and false alarm rates, recollection being associated with a higher level of response confidence than familiarity.

It has been shown that the novelty of the material to be memorized impacts differently on recollection and familiarity values. Well-known stimuli are associated with higher recollection rates than unknown stimuli as measured with the remember/know procedure (Gardiner & Java, 1990; Java, Kaminska, & Gardiner, 1995; Larsson, Öberg, & Bäckman, 2006; Perfect & Dasgupta, 1997). This effect of novelty on recollection is independent of material type, having been reported with verbal (words vs nonwords; Gardiner & Java, 1990; Perfect & Dasgupta, 1997), olfactory (well-known vs unknown odors; Larsson et al., 2006) and musical material (well-known melodies vs unknown melodies; Java et al., 1995). This novelty effect is generally interpreted as arising from the fact that the semantic representations that well-known items convey facilitate the generation of contextual information supporting recollection.

Novelty has a different effect on familiarity rating. Contrary to recollection, studies have reported higher familiarity rates for novel than for well-known items. This was found when using verbal material (Gardiner & Java, 1990) and when using olfactory material (Larsson et al., 2006; but see Java et al., 1995, and Perfect & Dasgupta, 1997, for negative findings in the musical and verbal domain respectively). Because novel items have few or no pre-experimental representations, they would not promote deep and contextual encoding and their memorization would be mainly perceptually driven. In turn, familiarity has been associated with perceptual fluency (Gardiner & Java, 1990; Jacoby & Witherspoon, 1982). Items vary in terms of how

fluently they are processed and this is in large part related to how often they have been encountered in the past. Thus, novel items are not perceptually fluent. In the test phase of a recognition task, participants would base their familiarity judgement on perceptual fluency. This process would be particularly relevant when testing novel items. Presenting a novel item in a study phase would increase its processing fluency and would support the judgement of familiarity. In contrast, because well-known items have been encountered in the past, their presentation in the study would have little impact on their perceptual fluency and would have a negligible effect on familiarity.

In sum, the use of well-known or novel items modifies the mechanisms subtending the contribution of recollection and familiarity to recognition. As a consequence, novelty is a major factor to take into account when assessing recollection and familiarity capacities in age-related memory disorders.

2.2 Recollection and familiarity in normal aging and MCI

Many studies have shown that normal aging is associated with a reduction in recollection capacities (Bastin & Van der Linden, 2003; Bastin, Van der Linden, Michel, & Friedman, 2004; Clarys, Isingrini, & Gana, 2002; Java, 1996; Mäntylä, 1993; Parkin & Walter, 1992; Perfect, Williams, & Anderton-Brown, 1995; Yonelinas, 2002). Results are inconsistent regarding familiarity capacities in normal aging. Indeed, some studies have reported preserved capacities for familiarity judgement in normal aging, whereas others have reported lower familiarity rates in healthy older adults compared to younger adults (for a review, see Light, Prull,

LaVoie, & Healy, 2000, and Yonelinas, 2002, and for more recent results, see Prull, Crandell Dawes, McLeish Martin III, Rosenberg, & Light, 2006).

Impaired recollection has also been reported in MCI, a group of older adults who exhibit objective memory impairment and an increased risk of developing dementia (Gauthier et al., 2006; Petersen, 2003). Impaired recollection in MCI has been obtained using different experimental procedures, including the process-dissociation procedure and the receiver operating characteristics (Ally, Gold, & Budson, 2009; Anderson et al., 2008; Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009; Wolk, Signoff, & DeKosky, 2008). As in healthy aging, however, results are inconsistent regarding the effect of MCI on familiarity. Westerberg and colleagues (2006) proposed that recollection was impaired, but that familiarity was preserved in MCI. They based their conclusion on the finding of impairment in a yes-no recognition procedure, but preserved performance in a forced-choice recognition. They proposed that familiarity was probably sufficient to succeed on the latter, but that recollection was necessary in the yes-no recognition task. The hypothesis of a dissociation between impaired recollection and preserved familiarity in MCI was then supported directly using the remember/know paradigm (Hudon et al., 2009) and the process-dissociation procedure (Anderson et al., 2008). However, other studies reported impaired familiarity in MCI when using receiver operating characteristics (Ally et al., 2009) or versions of the process-dissociation procedure (Wolk et al., 2008).

Overall, in studies of healthy aging and MCI, impaired recollection is consistently reported. However, results are inconsistent regarding familiarity in healthy older adults and persons with MCI. Procedure does not seem to be the

relevant factor to account for the inconsistencies because different outcomes were reported even when using similar procedures.

2.2.1 The effect of novelty on recognition processes in normal aging and MCI

As was mentioned above, item characteristic may have a determinant impact on the mechanisms that subtend the contribution of recollection and familiarity and, for this reason, it may be a critical factor for explaining the inconsistencies. In this section, we will present supportive data for this hypothesis.

Well-known stimuli are associated with higher rates of recollection compared to novel items, probably because well-known material is more amenable to elaborative encoding. Thus, the recollection deficit reported in normal aging is compatible with the prevailing view according to which healthy older adults have difficulty encoding information in a deep and elaborate manner (Zacks et al., 2000). Such an encoding failure would lead to difficulty in recollecting the details associated with the encoding context. A similar interpretation can be put forth in the case of persons with MCI. Compared to healthy older adults, one of the core features that characterize memory profile of MCI persons is their impaired abilities to benefit from deep or contextual encoding (for a review, Belleville, Sylvain-Roy, de Boysson, & Ménard, 2008). If this interpretation is true, recollection deficit is expected to be higher for well-known stimuli than for novel ones because the latter do not depend as much on elaborative encoding.

Familiarity has been shown to be highly involved in the recognition of novel items. While few studies have compared directly novel and well-known items in aging, there is indication for a larger deficit in the recognition of novel items, which

is expected if familiarity is impaired. Studies have reported spared recognition memory in healthy older adults for well-known items, such as words or familiar melodies (Bartlett, Halpern, & Dowling, 1995; Perfect et al., 1995), whereas the recognition of novel stimuli such as unknown melodies or unfamiliar faces would be compromised (Bartlett et al., 1995; Blanchet, Belleville, & Peretz, 2006; D'Argembeau & Van der Linden, 2004; Gaudreau & Peretz, 1999; Halpern & O'Connor, 2000). Because recognition of novel items relies largely on the familiarity process, these deficits might reflect impaired familiarity in healthy aging. This is coherent with reports of impaired perceptual priming for novel items in healthy aging (Soldan, Hilton, Cooper, & Stern, 2009). If familiarity ratings depend on perceptual fluency, the presence of impaired perceptual priming in normal aging might relate to altered familiarity in this population. We are not aware of any study that directly compared the recognition of novel and well-known stimuli in MCI, but deficits have been reported with well-known and novel items (Barbeau et al., 2004; Bennett, Golob, Parker, & Starr, 2006; Dudas, Clague, Thompson, Graham, & Hodges, 2005; Ivanoiu et al., 2005; Perri et al., 2005). However, intact priming effects have been found in persons with MCI (LaVoie & Faulner, 2008; Perri et al., 2007). It is thus possible that familiarity does not subtend greater impairment as older persons develop MCI.

We are not aware of any study that assessed novelty effect on recollection and familiarity in MCI. Larsson and collaborators (2006) evaluated recollection and familiarity for well-known and novel odors in healthy older and younger adults. Older adults obtained lower recollection rates than younger ones, but only for the

recognition of well-known odors. This result is compatible with the interpretation that recollection in older adults should be disproportionately impaired when applied on material that promotes elaborate encoding. Regarding familiarity, these authors reported higher rates for older than younger adults when using well-known odors, but not for unknown ones. In contrast, Perfect and Dasgupta (1997) found a recollection deficit in older adults that did not interact with novelty in a study that used verbal material (comparing words and nonwords), but found no age factor nor age by novelty interaction on familiarity ratings.

Thus, only two studies have measured the effect of novelty on recognition processes in healthy aging, and the results are inconsistent. This may arise from a number of factors. First, it is unclear whether those inconsistent findings relate to differences in material type as one study used olfactory material and one used verbal material. In addition, interpretation of the findings is limited by how the familiarity index was computed. Both studies assessed recognition processes using the remember/know procedure and the familiarity index was taken directly by computing *know* answers. Because a *know* answer is only given when there is a familiarity judgment in the absence of recollection, only relying on *know* answers tends to underestimate the familiarity process. This underestimation would be particularly pronounced in cases where recollection rates are high. To counteract a potential underestimation of the familiarity, Yonelinas and Jacoby (1995) proposed the independence remember/know procedure. This method corrects familiarity rates that are taken from *know* responses by taking into account the probability that stimuli that are recollected could also generate a feeling of familiarity (for more details see

Results section). As none of these studies used a corrected score, their familiarity values were underestimated in proportion with recollection rates. As younger adults produced higher recollection rates than older ones in those experiments (Larsson et al., 2006; Perfect & Dasgupta, 1997), familiarity might have been underestimated in the group of younger adults.

2.3 Study goals and hypotheses

Novelty modulates the balance in the contribution of recollection and familiarity processes to recognition tasks. This novelty effect has interesting potential implications with respect to healthy aging and MCI, because the two groups are associated with impaired ability for elaborate encoding and because normal aging is associated with impaired perceptual priming. As a result, one may expect that novelty of the material will have a differential effect on the pattern of impairment of familiarity and recollection. This differential effect would reflect that nature of the memory impairment in age-related memory disorders.

The major goal of our study is to evaluate the effect of novelty on recollection and familiarity in younger adults, healthy older adults and MCI participants. This will be done using the remember/know paradigm, and the familiarity index will be estimated with the independence method. Recognition processes will be measured with novel and well-known items, and the novelty effect will be assessed using both verbal and musical materials to appraise whether the novelty effect is reliable across domains. Comparing verbal and musical material has many advantages. Because language and music share many of their characteristics (e.g.: temporal structure and

auditory presentation), it is possible to construct tasks that are methodologically comparable, and this facilitates their comparison. Furthermore, and contrary to other domains, the olfactory being one, verbal and musical domains allow the construction of novel items that are structurally matched with the well-known. If familiarity is perceptually-driven, then the characteristics of the stimuli that are used (e.g. informational domain, length, modality, etc.) could influence the magnitude of the novelty effect. For this reason, it is critical to assess this effect using different informational domains and to compare novel and well-known material that can be easily matched on phenomenological dimensions. Thus, familiarity and recollection were measured with words and pseudowords in the verbal domain and with well-known instrumental melodies and matched new melodies in the musical domain. In both cases, the novel material was structurally matched to the well-known items. Verbal and musical perceptual tasks were included in the protocol to ensure that any material-related deficit did not result from perceptual difficulties.

A summary of our predictions is presented in Table I (p. 96). Both groups are expected to show a recollection deficit. Thus, healthy older adults should be impaired relative to younger adults, and persons with MCI should be impaired relative to those with healthy aging. Because recollection is more implicated in the recognition of well-known stimuli, this recollection deficit should be of a larger magnitude when tested with well-known as opposed to novel items. On the other hand, a familiarity deficit is expected in older adults relative to younger ones, with no additional decrement in MCI persons. As familiarity is more implicated in the recognition of

novel than of well-known stimuli, the impact of normal aging on familiarity was expected to be found when tested with novel items.

Table I. Summary of the predictions.

Group: Process impaired:	Healthy older adults (fluency + encoding)	Persons with MCI (encoding)
Recollection		
Well-known stimuli	Impaired	Impaired
Novel stimuli	Spared	Spared
Familiarity		
Well-known stimuli	Spared	Spared
Novel stimuli	Impaired	Impaired

3. Method

3.1 Participants

Sixty participants were recruited for this study: 20 persons with MCI (13 women, 7 men), 20 healthy older adults (14 women, 6 men) and 20 younger participants (15 women, 5 men). All participants were community-dwelling, lived in the Montreal area and were francophone.

Persons with MCI were recruited from memory clinics and referred by geriatricians or neurologists as meeting criteria for MCI (Gauthier et al., 2006; Petersen, 2003): a) they had a cognitive complaint, preferably corroborated by an informant; b) they showed objective memory deficit defined as performance that was at least 1.5 SD below normative values based on age and education (see below for tests used); c) their global cognitive functioning was intact as measured by a score

above cut-off for dementia on the MMSE (Folstein et al., 1975); d) they did not report significant impact in daily living activities as assessed with clinical interview and with questionnaire of functional autonomy (SMAF, Desrosiers, Bravo, Hébert, & Dubuc, 1995); e) they did not reach clinical criteria for dementia. Seven MCI participants showed isolated episodic memory deficits (amnestic single domain MCI subtype) and 13 MCI participants showed episodic memory deficits accompanied by deficits in one or more than one other cognitive domains (amnestic multiple domain MCI subtype).

Healthy older and younger participants were recruited from ads in community centers and local newspapers. None of them showed cognitive deficits on the neuropsychological tests, and none of the older adults met criteria for MCI or dementia. Healthy older adults and MCI persons completed a clinical and neuropsychological evaluation to characterize them and to ascertain their cognitive functioning (see group results in Table II, p. 98). This assessment included global measures of dementia using the Mattis dementia rating scale (MDRS, Mattis, 1976) and the MMSE (Folstein et al., 1975). Participants were also tested with measures of memory (Text Memory of the BEM-144, Signoret, 1991), processing speed (Code subtest of the WAIS-III, Wechsler, 1997), language (Vocabulary subtest of WAIS-III, Wechsler, 1997) and constructional praxis (Copy of the Rey Figure, Rey, 1960). Younger adults completed a shorter version of the evaluation that included the same tests as older participants, except the MDRS and the MMSE.

The following exclusion criteria were used for all groups: alcoholism or drug addiction, presence or history of severe psychiatric disorder (i.e., major depression or

schizophrenia), dyslexia, intellectual deficiency, significant cerebral disorder, neurological disorder, general anesthesia in the last six months, and use of medication known to affect memory. A brief questionnaire on musical formation was used to exclude individuals with significant musical expertise. Persons who had practiced a musical instrument for more than ten years, those who could easily read and write music and those with absolute pitch (the ability to name a note without a reference note) were excluded. All participants were native French speakers and had normal or corrected vision. They all had normal hearing as tested with an audiometric test. Also, tasks of discrimination of syllables and notes were administered to ensure that participants had no difficulty in processing basic verbal and musical information. This work was approved by the ethical committee of the Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Written informed consent was obtained from each individual and they received financial compensation for their transportation expenses.

Table II. Clinical characteristics of participants (SD in parentheses).

	Young adults	Aged controls	MCI
Age	24.6 (3.7)	72.5 (6.8) ^c	72.6 (8.6)
Education	14.8 (1.6)	14.9 (2.9)	14 (3.9)
MMSE (/30)		28.7 (1.2)	27.5 (1.5) ^a
MDRS (/144)		140.8 (3.3)	134.2 (6.2) ^b
Text memory			
Immediate recall (/12)	10.9 (1.4)	10.0 (1.3)	5.2 (2.2) ^b
Delayed recall (/12)	10.7 (1.4)	9.7 (1.5)	4.4 (2.3) ^b
Coding	11.9 (2.9)	12.3 (2)	8.9 (2.7) ^b
Copy of the Rey figure	33.8 (1.7)	30.7 (4.0) ^c	29.9 (4.1)
Vocabulary	10.3 (2.4)	12.2 (2.5) ^c	10.6 (2.2)
Verbal discrimination	100 (0)	99.4 (1.4)	98.8 (2.1)
Musical discrimination	99.9 (0.5)	92.0 (9.3) ^c	93.0 (11.2) ^d

MCI vs healthy older adults ^a($p<0.05$) ^b($p<0.001$)

Healthy older adults vs younger adults ^c($p<0.05$)

MCI vs younger adults ^d($p<0.05$)

3.2 Perceptual tasks

3.2.1 Material

The perceptual tasks consisted of same/different judgment tasks on pairs of items. Verbal perception was evaluated by presenting 44 pairs of syllables of which 21 were dissimilar. Four pairs of syllables served as practice. The syllables contained two phonemes. Dissimilar syllables differed on the basis of their first (e.g.: *NA-KA*) or last phoneme (e.g.: *JI-JA*). None of them corresponded to known words in French. Acoustical perception was measured by presenting 52 pairs of complex sounds of which 26 were dissimilar on the basis of pitch. Again, four of these pairs were used as practice. The pitch differences ranged from one half-tone to twelve half-tones (one octave). Verbal and musical items were auditorily presented through an F-355 Sony CD player.

3.2.2 Procedure

The same procedure was applied to verbal and musical materials, but they were tested separately. A first item was presented to the participant; after a 500ms delay, the second item of the pair was presented. Participants then had to make a same/different judgment on the pair of items.

3.3 Verbal memory tasks

3.3.1 Material

Twenty-four pseudowords and 24 words were used in the verbal condition. First, abstract words were selected from the Lexique 2 database (New, Pallier,

Brysbaert, & Ferrand, 1994). Pseudowords were then constructed to match the words in terms of their linguistic dimensions. They followed the phonosyntactic rules of the French language (e.g.: *silitance*). Words and pseudowords were comparable in terms of their number of letters (words: $M=9$, $SD=0.8$; pseudowords: $M=8.3$, $SD=1$) and phonemes (words: $M=7.3$, $SD=0.4$; pseudowords: $M=7$, $SD=0$). All items were three syllables long.

Twenty-four stimuli (half words and half pseudowords) were selected to construct version A and 24 to construct version B. The two versions were constructed to be comparable using the methodological characteristics mentioned above. For each version, half of the words and half of the pseudowords served as targets while the other half served as distracters. Targets and distracters were matched according to number of letters, number of phonemes and frequency in the case of words (New et al., 1994). For each version, of the twelve distracters, four shared their first syllable with one of the targets, four shared their last syllable with one of the targets and four shared none. In the study list, words and pseudowords were intermixed in a pseudorandom order and the interval between each item was four seconds onset-to-onset. Words and pseudowords were numerically recorded, edited and normalized with Adobe Audition. Stimuli were auditorily presented through a F-355 Sony CD player.

3.3.2 Procedure

During the learning phase, twelve target items (half words and half pseudowords) were presented to participants with the instruction of listening and trying to remember them for a later memory test. During recognition, 24 stimuli (12

targets and 12 distracters) were presented one by one in a random order. After the presentation of each item, participants were asked to decide if the item was presented or not during the learning phase. There was no time limit to answer. If the answer was "yes", participants were asked to qualify their responses as a *guess*, *know* or *remember* response. The *guess* response was given when the participant took a chance and was unsure of the answer. The *guess* answer is often included in the remember/know procedure (e.g. Larsson et al., 2006) to ensure that the proportion of *remember* and *know* answers is not biased by answers that are only based on guessing, and because participants have a propensity to respond *know* when they are guessing. A *know* response was used when the participant based his/her judgment on a feeling of familiarity, and a *remember* response was provided if the participant was able to recollect details associated with the encoding of the item. For the first two *remember* and *know* responses, participants were asked to justify their answers. In addition to instructions provided during the practice, instructions regarding the *remember* and *know* responses were repeated prior to the recognition phase. Instructions were based on those proposed by Gardiner and Java (1990) and by Gardiner, Ramponi, and Richardson-Klavehn (1998). For example, a participant could recollect an item because of remembering that it was at the beginning of the list or of making an association with a personal event. Each session started with a practice of the *remember/know* procedure using four images. This was used to make sure that participants understood the instructions well, and that they were able to use them adequately.

3.4 Musical memory tasks

3.4.1 Material

Twenty-four novel and 24 familiar melodies were used in the musical condition. First, well-known melodies were selected from a pool of melodies for which familiarity values were assessed in young participants from the Montreal area (Peretz, Babai, Lussier, Hebert, & Gagnon, 1995). To shorten the well-known melodies while keeping them recognizable, only the themes were selected. To make sure that this did not modify their familiarity, a pilot study was conducted prior to the study in which a different group of older and younger participants was asked to rate the familiarity of the musical excerpts on a five-point scale ranging from “not familiar” to “very familiar”. Only melodies that received a mean score over three (“moderately familiar”) were selected. Novel melodies were composed by a professional composer. All novel melodies were in accordance with the Western musical system. Some of the novel melodies were inspired by melodies written by the same composer for a previous study (see Vieillard et al., 2007). They were matched to well-known melodies on the basis of length ($M=3169$ ms, $SD=1082$ ms for well-known and novel melodies), number of notes ($M=10.6$, $SD=2.7$ for well-known and novel melodies) and mode (around 60% in major mode and 40% in minor mode). Well-known and novel melodies were single-line and instrumental. The melodies were computer generated via MIDI (musical instrument digital interface) and using Sibelius software. The MIDI files were output to a digital synthesizer (Native instrument Kontakt). A piano timbre was used and velocity and intensity were kept

constant. Melodies were digitally recorded onto compact disks to create study and recognition lists.

Twenty-four melodies (half familiar and half novel) were selected to construct version A and 24 to construct version B. The two versions were constructed to be comparable using the methodological characteristics mentioned above. For each version, half of the well-known and half of the novel melodies served as targets while the other half served as distracters. Targets and distracters were matched according to length, number of notes and mode. Targets were used to construct a study list that included well-known and novel melodies intermixed in a pseudorandom order. In the study list, the interval between each item was seven seconds onset-to-onset. Melodies were presented through an F-355 Sony CD player.

3.4.2 Procedure

The procedure described above for the verbal condition was used for the non-verbal one except that the remember/know instructions were slightly adapted for musical material as suggested by Java et al. (1995). For example, a participant might recollect a melody because of the name of the composer coming to mind while listening to it in the learning phase, or because he remembered a particular feeling that was associated with the melody or perhaps because the melody had a rhythm that sounded particular.

3.5 Experimental design

Participants were tested during two sessions, each lasting about two hours. Sessions were generally separated by a one-week interval. All participants completed

the two versions (A vs B) in both domains. For both materials, one version was tested in session one and the other version in session two. Thus, there was one test in the musical domain and one test in the verbal domain in each session. The order of presentation of the verbal and musical versions within a session was counterbalanced and order was reversed for the following session. The order of presentation of the versions across sessions was counterbalanced among participants. Neuropsychological tests were administered, following the experimental tasks, and distributed over the two sessions.

3.6 Computation of recollection and familiarity estimates

Remember and *know* answers were used to construct estimates of recollection and familiarity as proposed by Yonelinas (2002). Recollection estimates were obtained by subtracting the proportion of *remember* responses to false alarms from the proportion of *remember* responses to hits. The estimate of familiarity was determined using the independence remember/know method (Yonelinas & Jacoby, 1995). The independence method allows one to adjust *know* answers while taking into account the probability that items that are recollected (i.e. *remember* answers) could also generate a feeling of familiarity. The familiarity can be estimated with the formula: $\text{familiarity} = \text{know} / (1 - \text{remember})$. The method was first applied separately to obtain corrected scores for hits and for false alarms. The final corrected estimate of familiarity was calculated by subtracting the corrected score obtained for false alarms from that obtained for hits. Because the estimates that are obtained are based on the assumption of independence between recollection and familiarity, the

two processes can be placed in the same analyses. To replicate the method that was used in the review of research of Yonelinas (2002), *guess* answers were not included in the statistical analysis.

4. Results

4.1 Participant and clinical characteristics

Demographic and clinical characteristics are presented in Table II (p. 98). Healthy older adults did not differ from persons with MCI on age, $t_{38}=0.041$; $p=0.97$, two-tailed. The three groups of participants did not differ on education, $F<1$. In clinical tests, persons with MCI show mild cognitive deficits on the MMSE and MDRS. As expected, their episodic memory was lower than that of healthy older adults.

4.2 Preliminary analyses

As a first step, we assessed performances on perceptual tasks (Table II, p. 98). All groups obtained comparable performances in the verbal perceptual test. Younger participants obtained slightly but significantly higher scores than the two groups of older adults ($p<0.05$ for both groups) in the musical perceptual task. In spite of this small group difference, all groups showed near perfect discrimination capacities for the verbal and musical tasks as they all scored above 90%. This indicates that participants had no difficulty in the discrimination of verbal and musical material. A preliminary analysis also tested the effect of Version on the proportion of Hits minus

False alarms. No Version effect was found. This was true in the verbal domain ($t_{118} = -1.18$; $p = 0.24$, two-tailed) and in the musical domain ($t_{118} = -1.14$; $p = 0.26$, two-tailed). Results obtained in the two versions were pooled for the following analyses.

4.3 Recollection and familiarity estimates

We conducted a mixed ANOVA that included one between-subject factor: Group (younger adults, healthy older adults, MCI) and three within-subject factors: Process (recollection, familiarity), Material (verbal, musical) and Novelty (well-known, novel). Because the interest of this analysis was the recollection and familiarity data, only interactions involving the Process factor were interpreted. Moreover, decompositions of interactions were guided by our hypotheses. Namely, for effects involving the Group factor, MCI persons were compared to healthy older adults, and healthy older adults were compared to younger adults. Interactions involving the Process factor were decomposed by separating each of them and conducting separate analyses for recollection and for familiarity.

The analysis revealed a main effect of Material, $F(1, 57) = 35.27$, $p < 0.01$, and a main effect of Group, $F(2, 57) = 17.78$, $p < 0.01$. These main effects were qualified by significant interactions. The Material by Novelty interaction was significant, $F(1, 57) = 4.24$, $p < 0.05$. The Process by Group interaction, $F(2, 57) = 4.33$, $p < 0.05$, and the Process by Novelty interaction, $F(1, 57) = 8.01$, $p < 0.01$, reached significance as well. Furthermore, both of these were qualified by Process by Novelty by Group interaction, $F(2, 57) = 3.22$, $p < 0.05$. There was no main effect of Process, $F(1, 57) = 1.49$, $p = 0.23$, and no main effect of Novelty, $F(1, 57) = 1.27$, $p = 0.26$.

Decomposition of the interactions revealed that the three-way interaction resulted from the following pattern of results. For recollection (Figure 1, p. 108), Tukey's test revealed that MCI participants obtained lower rates than healthy older adults for well-known stimuli ($p < 0.01$), but not for novel ones. Healthy older adults obtained lower recollection rates than young adults for well-known stimuli ($p < 0.05$), but not for novel ones. The impact of Novelty was as follows: healthy older adults and young adults showed higher recollection rates for well-known than for novel stimuli ($p \leq 0.01$ for both groups), whereas MCI participants failed to show a benefit for well-know items over novel ones.

For familiarity (Figure 1, p. 108), the results were quite different. Tukey's test indicated that the younger and healthy older adults obtained similar rates for well-known stimuli, as it was for the case of healthy older adults and MCI participants. On the other hand, and as predicted, younger adults obtained higher familiarity rates than older adults for novel items ($p < 0.001$). There was no significant difference between MCI participants and healthy older adults. As expected, younger adults obtained higher levels of familiarity for novel stimuli than for well-known ones ($p < 0.01$). However, both MCI participants and healthy older adults showed similar familiarity rates for well-known and novel items.

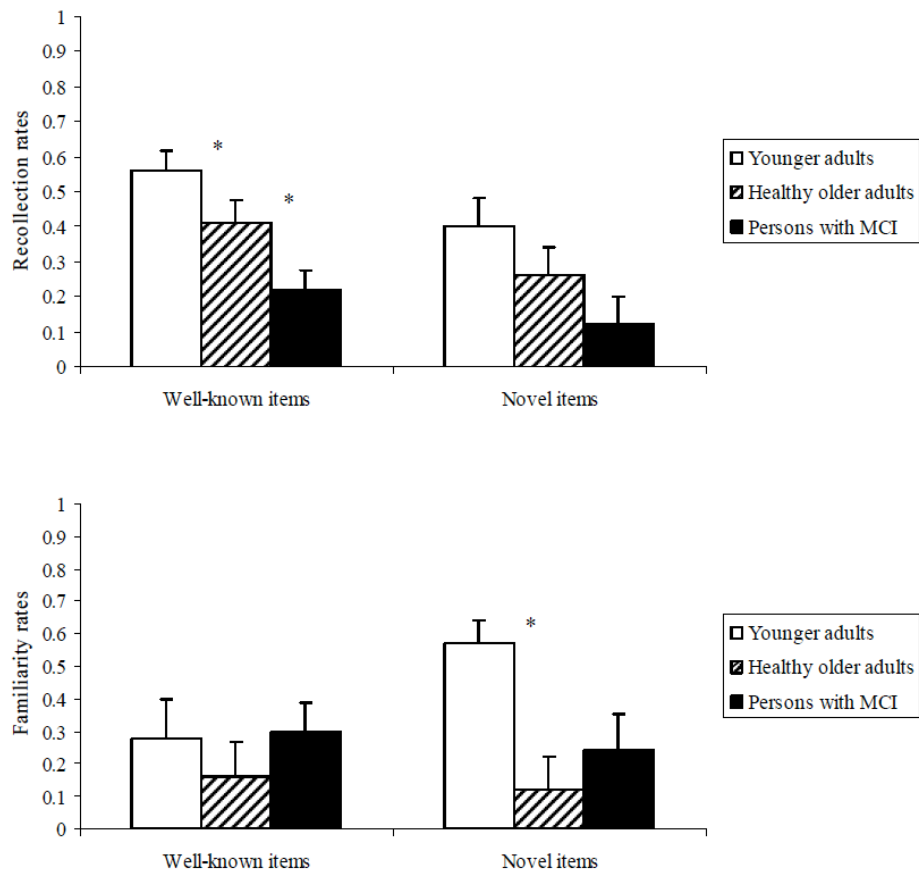


Figure 1. Recollection and familiarity estimates for the three groups of participants as a function of novelty of material. (Bars indicate standard error.)

* indicates a significant Group effect

4.4 Overall recognition performance

We used the proportion of hits minus false alarms as the main dependent variable to assess the overall recognition performance. We conducted a mixed analysis of variance (ANOVA) that included one between-subject factor: Group (younger adults, healthy older adults, MCI) and two within-subject factors: Material (verbal, musical) and Novelty (well-known, novel). The analysis showed a main effect of Material, $F(1, 57)=199.43$, $p<0.01$, a main effect of Novelty, $F(1, 57)=70.85$, $p<0.01$, and a main effect of Group, $F(2,57)= 49.75$, $p<0.01$. These main effects were qualified by significant interactions as described below.

First and most importantly, a significant Group by Novelty interaction was found, $F(2, 57)=5.79$, $p<0.01$. This interaction is shown in Figure 2 (p. 110). Simple effects and post-hoc comparisons with the Tukey's test indicated that the interaction was due to MCI participants having worse performance than healthy older adults in the recognition of well-known stimuli, $p<0.05$, but not in the recognition of novel material. In contrast, older adults showed worse performance than young adults in the recognition of novel stimuli, $p<0.05$, but not in the recognition of well-known ones. We also obtained a significant Material by Novelty interaction, $F(1, 57)=6.86$, $p<0.05$. In both the verbal and musical domains, overall recognition was better for well-known (verbal: $M=0.74$, $SE=0.023$; musical: $M= 0.54$, $SE=0.02$) than for novel items (verbal: $M=0.6$, $SE=0.025$; musical: $M= 0.3$, $SE=0.023$), $p<0.01$, but this effect is larger in the musical domain (effect size of 0.59 in the verbal domain versus 1.11 in the musical domain). Note that the Material by Group interaction and the Material by Novelty by Group interaction did not reach significance, $F<1$.

Because the two older groups obtained lower performance than younger adults in the musical discrimination task, we conducted a second mixed analysis of variance (ANOVA) on performance data, this time adding musical discrimination as a covariate. This was done to ensure that the effects described above were not contaminated by difficulties in discriminating the stimuli. None of the results implicating the Group factor was changed when controlling for the musical discrimination scores.

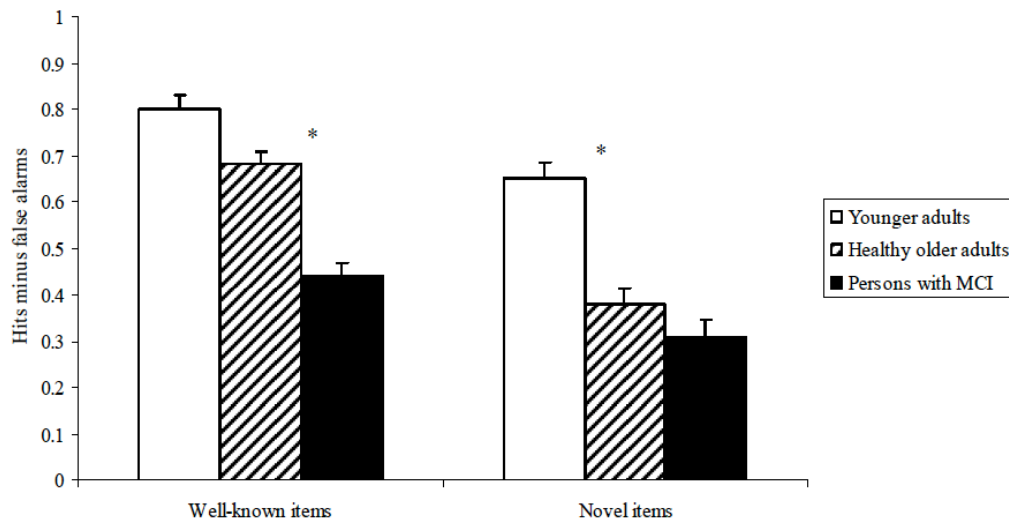


Figure 2. Proportions of hits minus false alarms for the three groups of participants as a function of the novelty of material. (Bars indicate standard error.)

* indicates a significant Group effect

5. Discussion

The main goal of this study was to assess the novelty effect on recollection and familiarity processes in normal aging and MCI. It was predicted that novelty would have a differential effect on recollection and familiarity ratings, and that this would have a coherent impact on the data obtained in our different groups. Overall, our results are highly consistent with our predictions as summarized below.

First, the data in younger adults confirmed that novelty modulates the contribution of recognition processes. On the one hand, younger participants obtained higher recollection rates for well-known items than for novel ones, probably because well-known stimuli are amenable to the type of elaborative encoding that is necessary for recollection. On the other hand, younger participants obtained higher familiarity rates for novel items than for well-known items, and the effect that can be attributed to perceptual fluency (Gardiner & Java, 1990). A similar pattern of novelty effects was found when tested with either verbal or musical material.

It was anticipated that healthy aging and MCI would both be associated with impaired recollection and that well-known items would be more sensitive to their recollection deficit than novel ones. In turn, a familiarity deficit was expected in older adults, with no additional impact of MCI and it was postulated that novel items would be more sensitive to the age-related deficit in familiarity. Our results confirmed these predictions. Recollection was reduced in MCI and normal aging, but only when tested with well-known stimuli. In contrast, familiarity was reduced in aging, but not in MCI, and this was found only when using novel stimuli. Note that the Group effects

could not be attributed to basic discrimination capacities, all groups having achieved excellent performances in the verbal and musical discrimination tasks. Moreover, adding the musical discrimination score as a covariate did not change the Group effect and the Group by Novelty interaction that we initially observed. The following will discuss more extensively those main results. While the discussion will focus on recollection and familiarity findings, their impact on overall recognition (hits minus false alarms) will be briefly addressed. To facilitate the discussion, the data in healthy older adults and in persons with MCI will be discussed separately.

5.1 Effect of healthy aging

5.1.1 Recollection

Our finding of a recollection deficit in healthy older adults was expected and confirms numerous studies that reported the same finding (Bastin & Van der Linden, 2003; Bastin et al., 2004; Clarys et al., 2002; Java, 1996; Mäntylä, 1993; Parkin & Walter, 1992; Perfect et al., 1995; Yonelinas, 2002). The fact that the recollection impairment was restricted to well-known items replicates the data obtained by Larsson et al. (2006). They reported a recollection deficit in normal aging for the recognition of well-known odors, but not for the recognition of unknown ones. This recollection deficit in normal aging is compatible with the prevalent view according to which healthy older adults have problems with encoding information in an elaborate manner. Because elaborate encoding favors the recollection of contextual information, this encoding failure would jeopardize recollection in healthy aging. It is noteworthy that while the novelty effect on recollection was of a smaller magnitude

in older than in younger adults, healthy older adults actually showed a novelty effect. That is, they did obtain higher recollection rates for well-known stimuli than for novel stimuli. Thus, they retained some ability to benefit from the lexical and/or semantic aspects carried by well-known stimuli. What our finding suggests is that this remaining capacity to benefit from semantic effects is insufficient for them to reach the similar level of recollection that is exhibited by younger counterparts.

5.1.2 Familiarity

Comparison of older and younger adults also brings to the fore a familiarity deficit in healthy aging. It is of note that impairment was only found with novel stimuli, which could explain why some previous studies did not find this deficit, as the majority of them used well-known items. Moreover, and contrary to many anterior studies, we used the independence method to estimate familiarity rates. This methodological choice probably prevented the underestimation of familiarity rates, particularly in younger adults.

The familiarity deficit observed in normal aging is compatible with data indicating reduced perceptual priming effects in this population (e.g. Maki, Zonderman, & Weingartner, 1999), particularly for novel stimuli (Soldan et al., 2009), as priming effects have also been associated with perceptual fluency. A related interpretation is that aging impairs the processing of novel information. In particular, older persons may have problems in identifying the salience of the perceptual features of novel items that would contribute to perceptual fluency.

5.1.3 Overall recognition performance

Older adults show impaired overall recognition (hits minus false alarms) for novel items, but not for well-known items. Reduced recognition for novel items is compatible with previous reports of impaired recognition for novel stimuli in healthy older persons (Bartlett et al., 1995; Blanchet et al., 2006; D'Argembeau & Van der Linden, 2004) and is compatible with the reduced familiarity found in normal aging. Although normal aging impairs recollection for well-known items, this did not result in a reduced overall recognition for that material. Thus, a mild recollection deficit is not associated with reduced overall recognition. It is of note that previous studies also reported preserved recognition capacities for well-known melodies and words in normal aging (Bartlett, et al., 1995; Perfect et al., 1995).

5.2 Effect of MCI

5.2.1 Recollection

Without surprise, our data confirmed that recollection capacities are impaired in MCI (Ally et al., 2009; Anderson et al., 2008; Hudon et al., 2009; Westerberg et al., 2006; Wolk at al., 2008). Our data further characterize the nature of this impairment by showing that it is restricted to recognition of well-known items, which is coherent with the larger implication of the recollection process for the recognition of these items. Impaired recollection capacities in MCI persons could be associated with their difficulty to encode information in a deep and elaborate way. Importantly, and contrary to healthy older adults, MCI participants did not show an increase of recollection rates for well-known stimuli compared to novel ones. That is, MCI

persons did not benefit from the semantic and/or lexical characteristics carried by well-known items. This finding suggests that recollection is considerably impaired in persons with MCI and this may arise from a failure of elaborative encoding. Interestingly, the teaching and practice of strategies that promote elaborate encoding is an important feature of cognitive intervention programs designed for individuals with MCI (Belleville et al., 2006). Such programs may thus be useful to promote recollection in these individuals.

5.2.2 Familiarity

Results indicated that MCI has no more impact on familiarity capacities than that associated with typical aging. Participants with MCI produced familiarity ratings that were similar to those found in healthy older adults, though both groups were impaired relative to younger participants. This result of preserved familiarity in MCI replicated findings reported by Hudon and collaborators (2009) using the remember/know procedure and others reported by Anderson and collaborators (2008) using the process-dissociation procedure. Note, however, that inconsistent findings have been reported using the receiver operating characteristics (Ally et al., 2009) and using the process-dissociation procedure (Wolk et al., 2008). These studies diverge on many methodological aspects. Hence, it is difficult to find a single explanation for the discrepancies that are reported.

5.2.3 Overall recognition performance

Persons with MCI only show a recollection deficit. Because this process is mostly involved with well-known items, this should result in impaired overall recognition for well-known items, but not for novel items. This was indeed the case.

Overall recognition (hits minus false alarms) was impaired in MCI persons for the recognition of well-known stimuli only.

5.3 Neuroanatomical correlates

The goal of this section is to assess whether the results obtained in normal aging and MCI is coherent with the neuroanatomical changes observed in those two groups. This will be done in relation to the literature regarding the neuroanatomical substrates of recollection and familiarity. The hippocampus is a cerebral structure that was found to be critical for recollection (Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2006; Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007). A large number of studies indicate that the hippocampus is damaged in both populations where MCI persons show more severe damage than the anomalies observed in healthy older adults (Chételat & Baron, 2003; Chételat, Desgranges, de la Sayette, Viader, Eustache, & Baron, 2002; de Leon et al., 1997; Jack et al., 1999; Nordahl et al., 2005; Raz et al., 2005; Yonelinas et al., 2007; Wolf et al., 2004). Thus, the recollection deficit found in normal aging and MCI is coherent with hippocampal damage. Impairment of the familiarity process in normal aging can also be related to the neuroanatomical changes that characterize the aging brain. Lesion studies suggest that integrity of the frontal lobes is necessary for familiarity judgment (Duarte, Ranganath, & Knight, 2005; MacPherson et al., 2008). A disconnection between brain regions due to white matter changes has been proposed as one substrate for the age-related cognitive decline (Damoiseaux et al., 2009; Davies et al., 2009; Kochunov et al., 2009). Because frontal cortices are highly interconnected structures, this age-related

disconnection would be particularly detrimental to anterior regions. In addition to these white matter modifications, mild loss of gray matter that affects frontal regions has been reported in healthy older adults (Raz et al., 2005). Interestingly, frontal regions have also been shown to be engaged in the processing of novel information (Parker, Wilding, Akerman, 1998; Ranganath & Rainer, 2003; Wiser et al., 2000). Overall this is coherent and suggests that frontal lobe anomalies compromise optimal familiarity processes in healthy aging.

Lack of a familiarity deficit in MCI is in line with the data showing that this group is principally characterized by brain damages affecting the hippocampus. It would be interesting to study a subgroup of MCI with vascular damage as vascular MCI experience white matter changes that predominantly affect anterior regions (Frisoni, Galluzzi, Bresciani, Zanetti, & Geroldi, 2002).

5.4 Impact of material type

A secondary objective of the present study was to test the impact of material type to assess whether this variable had an impact on the novelty effect and on the age-related deficits in recognition memory. Verbal and musical stimuli were deemed most appropriate to test the effect of material because their shared characteristics allow the construction of tasks that are matched on relevant dimensions. Our results indicated that material type does not modulate the implication of recognition processes and has no impact on the Group effects on these processes. They also indicate that the pattern of Group by Novelty effects is consistent across materials.

Our findings also show that the impairments observed in normal aging and MCI are similar in the verbal and musical domains. This is compatible with a previous study that compared recognition memory for pseudowords and unknown melodies in Alzheimer's disease (Ménard & Belleville, 2009) using a classical recognition paradigm. As was found here, verbal and musical materials were found to be impaired in a similar degree by Alzheimer's disease. These results suggest that musical memory is as vulnerable as verbal memory to age-related memory disorders.

5.5 Implications for models of recognition memory

Although the present study was not designed to test models of recognition memory, our results can contribute to the question of whether recollection and familiarity represent or not distinct processes. The dual-process view that motivated our work proposes that there is an independence between recollection and familiarity (for a review, see Yonelinas, 2002). A competing single-process view argues that recollection and familiarity do not represent distinct processes (Squire, Wisted, & Clark, 2007). In this view, the two processes correspond to different strengths of memory trace where recollection stands for strong memories and familiarity for weak ones (Squire et al., 2007). Our data support the assumption of independence by showing clear dissociations between recollection and familiarity. We found two types of dissociation here. First, novelty had a differential impact on recollection and familiarity. So did the age condition. Normal aging impaired both familiarity and recollection and MCI further impaired recollection but not familiarity. Our result of impaired recollection and familiarity in normal aging versus impaired recollection

only in MCI goes against a trace strength hypothesis. Indeed, this view cannot easily account for the fact that healthy older persons, who have better memory capacities than MCI persons, show a familiarity deficit, whereas this process is not affected by MCI.

6. Conclusion

In summary, our study reveals that recognition deficits in normal aging and MCI arise from distinct patterns of impaired mechanisms. Indeed, as persons get older, they show both impaired recollection and familiarity, the former deficit being apparent with well-known information and the latter with novel information. In contrast, when older persons develop MCI, the familiarity capacities would stay stable, whereas the severity of the recollection deficit that is observed with well-known information would increase. This particular pattern is coherent with the fact that recollection depends on encoding depth whereas familiarity reflects perceptual fluency. These results have a number of important implications. First, they indicate that the novelty of the stimuli used when assessing recognition processes is likely to have a critical impact on the pattern of results obtained. This is clearly the case when testing persons with age-related brain disorders, as was found here, but it will also be of crucial importance for populations in which perceptual fluency or encoding deficits are suspected. These data also provide a pattern of performance that can be used to qualify memory deficits that distinguish MCI from normal aging, as a larger recollection deficit in the recognition of well-known items was found in MCI

participants. Finally, our findings contribute to models of recognition memory by supporting the hypothesis of independence between recollection and familiarity.

7. Acknowledgements

This work was supported by a research grant from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) as well as from a “chercheur national” fellowship from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ) to Sylvie Belleville. Marie-Claude Ménard received scholarships from Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and from FRSQ. We would like to thank Bernard Bouchard for assistance in creating and editing the stimuli, Émilie Lepage and Jacinthe Lacombe for assistance in testing participants, and, Harold Gaboury for editing assistance. We are also thankful to the Clinique Cognition of the Institut universitaire de gériatrie de Montréal (director: Marie-Jeanne Kergoat) and to Serge Gauthier from the Alzheimer and Related Disorders Clinic of the McGill Centre for Studies in Aging for referral of patients and to the Neuropsychology Service of the Institut universitaire de gériatrie de Montréal (Director: Francine Fontaine), for their contribution in the interpretation of clinical neuropsychological findings.

CHAPITRE V

Discussion générale

1. Préambule

L'objectif général de cette thèse était de préciser la nature des déficits en reconnaissance mnésique dans les phases préclinique et précoce de la maladie d'Alzheimer (MA). La mémoire est l'une des fonctions cognitives qui est atteinte le plus tôt dans la MA, d'où l'intérêt de l'évaluer chez les individus avec trouble cognitif léger (TCL) qui sont à risque de développer la pathologie. Même si les épreuves de reconnaissance sont largement utilisées en contexte clinique et expérimental, la recension des écrits sur la neuropsychologie du TCL et de la MA nous a permis de constater que certains aspects ont été peu explorés jusqu'à maintenant. Parmi les interrogations qui demeurent, notons l'influence de la nature et de la nouveauté du matériel sur les performances en reconnaissance, de même que sur les mécanismes qui sous-tendent la reconnaissance. Deux études expérimentales ont été conduites afin de contribuer à ces questions. Un aspect particulièrement novateur de cette thèse est que, dans chacune des études, l'impact de la nature du matériel a été mesuré en comparant des stimuli verbaux et des stimuli musicaux. Malgré l'essor qu'a connu la cognition musicale dans les dernières années, on en connaît encore peu sur le fonctionnement de la mémoire musicale dans la MA.

La première étude visait à évaluer l'impact du type de matériel sur la reconnaissance à court terme et sur la reconnaissance à long terme dans la MA. Dans la seconde étude, l'effet de la nouveauté et du type de matériel sur les processus impliqués en reconnaissance a été investigué chez des aînés neurologiquement sains et chez des personnes avec TCL. Dans cette étude, l'inclusion d'un groupe de jeunes adultes a permis de vérifier si le vieillissement normal (VN) et le TCL se

distinguaient par leur patron d'atteintes. En plus de fournir des informations pertinentes quant à la caractérisation clinique du TCL et de la MA, les résultats découlant de ces expérimentations peuvent contribuer à certaines questions d'ordre théorique. Dans cette discussion générale, les objectifs, les hypothèses et les résultats de chacune des études seront d'abord brièvement exposés. Ces données seront ensuite discutées en fonction de leurs contributions cliniques et théoriques. Enfin, nous terminerons en abordant les limites de ce travail et en proposant quelques pistes de recherches futures.

2. Synthèse des résultats

Comme mentionné précédemment, l'objectif de la première étude était d'évaluer l'impact du type de matériel sur la reconnaissance à court terme et la reconnaissance à long terme dans la MA en comparant les matériels verbal et musical. Les tâches de reconnaissance à long terme verbale et musicale impliquaient respectivement la mémorisation de pseudo-mots et de mélodies inconnues. Dans les épreuves de reconnaissance à court terme, de courtes séquences de syllabes sans signification et de notes ont été utilisées. Des tâches de discrimination musicale et verbale ont également été administrées afin de s'assurer que les performances en mémoire ne seraient pas contaminées par d'éventuelles difficultés à percevoir les stimuli. Nous envisagions que, globalement, les personnes avec MA obtiendraient des performances inférieures à celles des personnes vieillissant normalement, que ce soit pour la reconnaissance à long terme ou la reconnaissance à court terme, et peu

importe le type de matériel. De plus, il était postulé qu'une certaine spécificité par domaine soit observée.

Nos résultats indiquent que les déficits des personnes avec MA s'étendent à toutes les épreuves de reconnaissance. Il appert donc que, à l'instar de la reconnaissance verbale, la reconnaissance musicale est également atteinte dans la MA. Ajoutons que ces déficits mnésiques ne semblent pas être attribuables à des difficultés perceptives, puisque les deux groupes de participants ont obtenu d'excellents scores dans les épreuves de discrimination. Les analyses de groupe suggèrent que les déficits sont de même ampleur en reconnaissance verbale et musicale. Enfin, les analyses corrélationnelles indiquent une absence de corrélation entre les tâches de reconnaissance à long terme, alors qu'une corrélation positive a été observée entre les deux épreuves de reconnaissance à court terme. Ces résultats appuient, bien que partiellement, la présence d'atteintes spécifiques à un domaine et fournissent des informations quant au lien existant entre langage et musique.

Le but de la seconde étude était de caractériser de façon plus précise les déficits de reconnaissance dans le VN et le TCL en évaluant les processus impliqués en reconnaissance. Il a été montré, chez de jeunes adultes, que la nouveauté du matériel influence les taux de recollection et de familiarité, et ce, possiblement parce que les stimuli connus et inconnus seraient associés à des types d'encodage différents. Il apparaissait donc important d'évaluer l'impact de cette variable lors de l'estimation de la recollection et de la familiarité dans le VN et le TCL. Pour s'assurer que le type de matériel n'influencerait pas les résultats de façon significative, des tâches ont été construites dans le domaine verbal et musical. La

procédure *remember/know* a été utilisée pour mesurer les processus. Précisons que la familiarité a été calculée à l'aide de la méthode d'indépendance qui permet d'éviter une éventuelle sous-estimation de ce processus.

Il était attendu que la recollection soit atteinte dans le VN et le TCL, mais que la familiarité soit compromise uniquement dans le VN, sans impact additionnel du TCL. Par ailleurs, il était postulé que ces effets soient modulés par la nouveauté du matériel. De fait, nos résultats ont confirmé une interaction entre la nouveauté du matériel et les effets de groupe. En ce sens, un déficit en recollection a été objectivé dans le VN et le TCL, mais seulement pour les stimuli connus, alors que le déficit attendu en familiarité chez les individus âgés a été observé uniquement pour la reconnaissance de stimuli inconnus. Précisons que ces effets étaient les mêmes pour les épreuves verbale et musicale.

3. Contributions cliniques

Une meilleure caractérisation des capacités de reconnaissance dans le TCL et la MA fournit des informations qui peuvent être utiles pour l'évaluation d'individus chez qui l'on suspecte la présence d'un TCL ou de la MA, de même que pour mieux orienter les interventions qui leur sont destinées.

3.1 Caractérisation des capacités de reconnaissance dans la MA et le TCL

3.1.1 Impact du type de matériel

En premier lieu, les résultats de nos deux études expérimentales fournissent des renseignements quant à l'impact du type de matériel sur les performances en reconnaissance lorsque sont évalués les domaines verbal et musical. Nos études figurent parmi les premières à avoir comparé directement la reconnaissance verbale et musicale chez des individus avec TCL et MA. De façon globale, il semble que la reconnaissance musicale soit tout autant fragilisée par la MA et le TCL que ne l'est la reconnaissance verbale. Bien que le type de matériel, le mode d'évaluation et le degré de difficulté varient à travers les deux études, aucune n'a mise en évidence d'interaction entre le groupe et le matériel, indiquant un degré d'atteinte similaire pour le matériel verbal et pour le matériel musical. Par ailleurs, l'analyse des patrons de résultats individuels qui a été conduite dans la première étude suggère la présence de déficits spécifiques à un domaine chez certains individus atteints de MA. Il semble donc que les participants avec MA pourraient tout de même présenter un déficit spécifique à un domaine, soit un déficit qui n'est présent qu'en reconnaissance musicale ou qu'en reconnaissance verbale. De plus, nos analyses corrélationnelles pour la reconnaissance à long terme allaient dans le même sens en révélant que les performances en reconnaissance à long terme musicale des participants avec MA n'étaient pas nécessairement associées à celles obtenues en reconnaissance à long terme verbale.

Cette étude appuie donc la nécessité, en milieu clinique, d'évaluer la reconnaissance pour différents types de matériel et non seulement pour le domaine

verbal, puisque certaines atteintes pourraient passer inaperçues. De plus, l'évaluation de plus d'un type de matériel chez une personne atteinte de MA pourrait permettre de vérifier si un domaine est davantage préservé, ce qui s'avère très important pour guider le choix des interventions. Alors que les cliniciens disposent de tests de mémoire verbale et visuelle, la mémoire musicale, de son côté, n'est que très rarement, voire jamais évaluée. Le développement d'épreuves de mémoire musicale facile à utiliser en clinique pourrait être pertinent afin de soutenir l'évaluation des personnes avec MA. Cela pourrait être pertinent dans certains contextes particuliers, notamment lorsque la musicothérapie fait partie des interventions proposées dans le milieu de soins. On sait, en effet, que ce type d'intervention gagne en popularité et qu'il est de plus en plus utilisé chez les personnes avec MA, particulièrement quand elles sont institutionnalisées. Il faudrait donc que les cliniciens puissent avoir accès à des tâches de mémoire musicale qui soient normées pour une population âgée, ce qui, à notre connaissance, n'est pas le cas actuellement.

3.1.2 Impact de la nouveauté du matériel

En plus de souligner la pertinence d'évaluer la reconnaissance portant sur différents types de matériel, le présent travail de recherche montre qu'il importe de tenir compte de la nouveauté du matériel lors de l'évaluation de la reconnaissance mnésique. De fait, la seconde étude a révélé que la nouveauté du matériel utilisé influençait significativement le patron de déficits en reconnaissance dans le TCL. Ainsi, les participants avec TCL ont obtenu des performances inférieures aux aînés neurologiquement sains pour la reconnaissance de stimuli connus (mots et mélodies connues), alors que les résultats des deux groupes étaient similaires pour les stimuli

inconnus (pseudo-mots et mélodies inconnues). L'utilisation de matériel connu serait donc plus sensible pour le dépistage d'un TCL et donc à prioriser lorsqu'on en suspecte la présence chez un individu.

Une atteinte dans le TCL pour du matériel connu, et non pour matériel inconnu, pourrait être attribuable au fait que, contrairement aux personnes âgées saines, les personnes avec TCL utiliseraient peu les traits lexicaux et/ou sémantiques caractérisant les items connus pour améliorer leurs performances en mémoire. Ce résultat est compatible avec le fait que les personnes avec TCL tirent généralement peu profit d'un support qui est fourni à l'encodage (Hudon, Belleville, Lepage, Gauthier, & Chertkow, 2005). Il a d'ailleurs été proposé que les tests de mémoire verbale favorisant un encodage profond de l'information pourraient être plus efficaces pour identifier la présence d'un TCL que les tests ne favorisant pas un tel traitement (Belleville, Sylvain-Roy, de Boysson, & Ménard, 2008). Même si nous ne fournissons pas un support direct à l'encodage, il n'en demeure pas moins que le contenu sémantique associé aux stimuli connus favorise probablement un encodage plus profond de l'information que les items inconnus, ce dont ont davantage bénéficié les personnes avec VN.

De façon intéressante, une étude de Hudon et ses collaborateurs (2006) a suggéré que, dans une tâche de mémoire, les performances des personnes avec TCL étaient influencées par le contexte sémantique lorsque ce dernier se manifeste de façon inconsciente ou implicite, comme c'est le cas dans le paradigme de fausses reconnaissances. Les individus avec TCL seraient toutefois moins sensibles aux propriétés sémantiques du matériel lorsqu'ils doivent y faire appel de façon plus

intentionnelle, comme c'était le cas dans les tâches que nous avons utilisées. Cette difficulté à tirer profit des caractéristiques sémantiques du matériel à mémoriser peut également être mise en lien avec les atteintes sémantiques qui ont été rapportées dans le TCL (Duong, Whitehead, Hanratty & Chertkow, 2006; Joubert et al., 2008). Par exemple, dans l'étude de Duong et collaborateurs (2006), les personnes avec TCL ont obtenu des performances similaires à celles des participants avec VN lors d'épreuves exigeant un accès automatique à la mémoire sémantique, comme dans une tâche de décision lexicale, mais qu'elles affichaient des performances déficitaires lors d'épreuves exigeant un accès intentionnel à la mémoire sémantique, comme lors d'une tâche de dénomination d'images.

3.1.3 Atteinte de la recollection dans le TCL

Notre travail de recherche visait enfin à identifier le processus sous-tendant le déficit de reconnaissance dans le TCL. Nos résultats suggèrent, à l'instar d'autres études publiées antérieurement sur le sujet (Anderson et al., 2008; Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009), que les personnes avec TCL présentent un déficit isolé en recollection sans altération de la familiarité. Notre étude a toutefois permis de mieux comprendre la source de l'atteinte de la recollection en montrant qu'elle n'était observée que dans les conditions impliquant des stimuli connus, items qui favorisent un encodage plus profond de l'information.

Nous avons également mis en évidence que les taux de recollection n'étaient pas influencés par la nouveauté du matériel chez les participants avec TCL. De fait, alors que les jeunes adultes et les personnes avec VN présentaient des taux de recollection plus élevés pour les stimuli connus que pour les stimuli inconnus, ce

n'était pas le cas pour les personnes avec TCL. L'atteinte en recollection des personnes avec TCL est donc compatible avec les lacunes qu'elles présentent lors de la mémorisation de stimuli connus, le tout pouvant être associé à une difficulté à encoder l'information de façon élaborée. L'amélioration des capacités de recollection serait donc une cible thérapeutique à envisager lors de la mise sur pied de programmes d'intervention cognitive destinés aux individus avec TCL.

3.2 Conséquences pour le développement des interventions

3.2.1 Intervention cognitive dans le TCL

Les résultats tirés du présent travail de recherche suggèrent qu'une difficulté à encoder l'information de façon profonde pourrait expliquer le déficit de recollection des personnes avec TCL. Les interventions cognitives visant à optimiser l'encodage de l'information devraient donc être profitables aux personnes avec TCL et pourraient potentiellement faciliter la recollection de l'information. À ce titre, Belleville et ses collaborateurs (2006) ont évalué l'efficacité d'un programme d'intervention cognitive dédié à des personnes avec TCL. Une portion importante du programme consistait à l'apprentissage de stratégies et de techniques favorisant un meilleur encodage de l'information, comme l'imagerie visuelle et la méthode des lieux. Les résultats de cette étude ont révélé des gains en mémoire épisodique lors de l'apprentissage d'une liste de mots et lors d'une tâche d'association nom-visage. Une amélioration du bien-être subjectif et une diminution de la plainte mnésique ont également été constatées. Ces résultats indiquent donc que les personnes avec TCL peuvent bénéficier d'une intervention cognitive et que les stratégies favorisant un meilleur encodage de

l'information sont efficaces. De plus, bien que cette étude n'incluait pas de mesure directe de la recollection, les gains observés au niveau de la tâche d'association nominale pourraient refléter une amélioration de ce processus qui est sollicité en mémoire associative (Yonelinas, 2002). Il pourrait être particulièrement intéressant d'évaluer l'effet de ce type d'intervention sur les processus de recollection. On peut aussi penser que des interventions pourraient cibler de façon spécifique les processus de recollection qui sont atteints dans le TCL. De façon concrète, une telle intervention pourrait se faire via un entraînement sur une tâche de reconnaissance. Lors de l'apprentissage d'une liste d'items, comme par exemple des mots, il pourrait être demandé au participant d'associer le mot à mémoriser à une autre information. Pendant la phase de reconnaissance, le participant pourrait être entraîné à réutiliser cette même association dans le but d'améliorer les capacités de recollection.

3.2.2 Musicothérapie dans la MA

Nos résultats peuvent également mener à une discussion sur les interventions utilisées dans la MA, en particulier sur la musicothérapie. En raison de quelques études de cas qui ont suggéré que la mémoire musicale puisse être préservée dans la MA (ex. : Cowles et al., 2003; Fornazzari et al., 2006), on aurait pu en effet espérer que la mémoire musicale soit particulièrement résistante à la maladie. Ceci aurait permis d'apporter un support empirique intéressant à l'usage de la musicothérapie. En revanche, le fait que la reconnaissance musicale semble aussi vulnérable à la MA que ne l'est la reconnaissance verbale soulève un questionnement quant à l'utilisation de la musicothérapie auprès de cette population. Or, la plupart des études ayant évalué l'efficacité de la musicothérapie dans la MA ont conclu à un apport positif de cette

forme d'intervention (Brotons, Koger, & Pickett-Cooper, 1997), même dans les stades avancés de la maladie. Récemment, Guétin et ses collaborateurs (2009) ont examiné les effets de la musicothérapie sur les symptômes anxieux et dépressifs de personnes atteintes de MA. Leurs résultats indiquent que la musicothérapie entraînait une réduction significative des symptômes anxieux et dépressifs chez leurs participants et que ces effets positifs étaient maintenus huit semaines après la fin de l'intervention.

Il semble donc que, en dépit de leurs difficultés en mémoire musicale, les personnes atteintes de MA bénéficient de la musicothérapie. Afin d'identifier les mécanismes qui sous-tendent l'efficacité de cette intervention, il semble important de se questionner sur un possible rôle des émotions qui sont portées par la musique. À ce titre, la musicothérapie semble avoir des répercussions au niveau affectif principalement. De plus, il a été montré que la perception des émotions véhiculées par la musique est indépendante de la reconnaissance musicale (Peretz & Gagnon, 1999). Il se pourrait donc que la MA affecte la mémorisation musicale sans toucher le traitement des émotions véhiculées par la musique. Gagnon, Peretz et Fülöp (2009) se sont intéressées à cette question et ont évalué l'intégrité du traitement des émotions musicales chez des personnes qui sont à un stade léger de la MA. Leurs participants atteints de MA ne différaient pas des aînés contrôles en ce qui a trait à la perception des émotions musicales. Récemment, Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz et Lorrain (2009) ont également montré que la reconnaissance des émotions musicales était préservée dans la MA, alors que ce n'était pas le cas pour les émotions associées aux

visages. Ces résultats appuient donc l'hypothèse voulant que les émotions générées par la musique puissent contribuer à l'efficacité de la musicothérapie dans la MA.

Ajoutons que les mélodies qui sont utilisées pour la musicothérapie sont généralement tirées d'un répertoire de pièces musicales qui ont été significatives à différents stades de la vie de la personne. Parce que les souvenirs anciens sont généralement mieux préservés que les plus récents dans la MA (Dorrego et al., 1999), et parce que ces pièces musicales sont possiblement fortement chargées en émotions, on peut penser que les souvenirs et/ou les émotions positives qui sont rattachés à ces pièces musicales peuvent réduire les symptômes anxieux et dépressifs. D'autres études sont néanmoins nécessaires afin de mieux cerner les facteurs qui contribuent à l'efficacité de la musicothérapie dans la MA et, en particulier, pour comprendre quel est le rôle des émotions dans cette efficacité.

4. Contributions théoriques

4.1 Musique et langage : indépendants?

La question d'indépendance fonctionnelle et anatomique de la musique et du langage est toujours d'actualité dans la communauté scientifique. Ainsi, plusieurs travaux ont pour objectif de comprendre ce qui distingue et/ou unit ces deux domaines. Notre première étude indique bien que l'évaluation des personnes avec MA peut contribuer à mieux comprendre les liens existant entre la musique et le langage et qu'elle peut fournir des indications utiles sur la façon dont la mémoire

musicale et le mémoire verbale se détériorent suite à l'installation d'une maladie neurodégénérative.

Un nombre considérable de données empiriques suggèrent que la musique et le langage sont dissociés, du moins à certains niveaux. Les arguments les plus convaincants proviennent sans aucun doute des études neuropsychologiques effectuées auprès d'individus cérébrolésés, puisque ces études ont permis de mettre en évidence des double-dissociations entre musique et langage (pour une revue, voir Peretz, 2001; Peretz & Coltheart, 2003). Ces double-dissociations indiquent que le langage et la musique peuvent être compromis de façon sélective par un dommage cérébral, appuyant une indépendance entre les deux domaines.

Malgré leur relative indépendance, certaines données empiriques suggèrent que la musique et le langage recrutent des processus cognitifs et des réseaux cérébraux communs. Ainsi, selon Patel (2003), des processus syntaxiques sous-tendus par les régions frontales (*shared syntactic integration resource hypothesis*) pourraient être communs au domaine de la musique et du langage. Cette hypothèse est notamment basée sur des évidences indiquant que le cortex frontal, connu pour participer au traitement syntaxique du langage (Heim, Opitz, & Friederici, 2003), participe également au traitement des structures harmoniques (ex. : Koelsch et al., 2002).

Notre étude ne permet pas de se positionner fermement par rapport à cette question d'indépendance. De fait, certaines de nos données appuient l'indépendance de la musique et du langage, alors que d'autres vont plutôt dans le sens d'une association entre les deux. En premier lieu, nous ne trouvons pas de corrélation entre

la RLT pour le domaine verbal et musical, ce qui va dans le sens d'une indépendance de la mémoire musicale et verbale. Nos résultats en reconnaissance à court terme contrastent avec ceux obtenus en reconnaissance à long terme, puisque nous notons une corrélation positive et significative entre la reconnaissance à court terme pour du matériel verbal et musical. Ce résultat pourrait résulter du fait que la reconnaissance à court terme verbale et la reconnaissance à court terme musicale sont sous-tendues, en tout ou en partie, par des mécanismes communs (Patel, 2003). Par ailleurs, comme une corrélation significative a aussi été observée dans le VN, on ne peut écarter la possibilité que cette corrélation soit imputable à la nature particulière des tâches de reconnaissance à court terme. Dans les deux cas, en effet, c'est à dire tant pour le domaine verbal que musical, la réussite de la tâche reposait, dans une large mesure, sur la mémorisation de l'ordre séquentiel des items. Il est possible que la corrélation obtenue s'explique par une association dans l'habileté à encoder et rappeler l'ordre des items, qu'ils soient verbaux ou musicaux.

Il appert donc que certains de nos résultats vont davantage dans le sens d'une indépendance de la mémoire musicale et verbale, alors que d'autres suggèrent un recoupement entre les deux domaines. Par ailleurs, les deux visions ne sont pas mutuellement exclusives. Il est en effet possible que seules certaines composantes associées à la musique soient spécifiques à ce type de matériel, mais que d'autres composantes ou processus soient partagés avec le langage et/ou d'autres domaines. Une des composantes possiblement spécifique à la musique serait l'encodage de la hauteur tonale (Peretz, 2006). Ainsi, des dissociations pourraient être observées lorsque les tâches utilisées sont « pures » et sollicitent les processus spécifiques à

chaque domaine. En contrepartie, de telles dissociations ne pourraient pas être mises en évidence quand elles sont évaluées en faisant appel à des épreuves « impures » et qui font appel à des processus partagés par les deux domaines. On peut émettre l'hypothèse que nos tâches de reconnaissance à long terme sollicitaient davantage les processus spécifiques à chacun des domaines que ne le faisaient les tâches de reconnaissance à court terme. En somme, des études additionnelles sont nécessaires afin de mieux comprendre ce qui distingue et unit la musique et le langage. Il n'en demeure pas moins que l'examen des personnes avec MA peut s'avérer utile pour contribuer à cette question.

4.2 Recollection et familiarité : indépendantes?

La présente thèse peut également aider à mieux comprendre les processus de recollection et de familiarité et peut contribuer à la question de leur indépendance. En premier lieu, plusieurs études ont montré que la recollection et la familiarité pouvaient être dissociées au niveau expérimental et anatomique, appuyant l'indépendance des deux processus (pour une revue, voir Yonelinas 2002). Malgré ces appuis empiriques, l'hypothèse d'indépendance ne fait pas consensus. De fait, selon d'autres auteurs, la recollection et la familiarité ne constitueraient pas deux processus distincts. Elles reflèteraient plutôt deux intensités différentes de trace mnésique, la recollection représentant une forte trace et la familiarité une faible trace (Squire, Wixted, & Clark, 2007). Ce débat, qui persiste toujours, a entraîné la publication d'un nombre considérable d'études empiriques adressant cette question. Même si l'objectif premier de la seconde étude n'était pas de tester l'indépendance

de la recollection et de la familiarité, les résultats obtenus peuvent néanmoins contribuer à cette question.

Des arguments appuyant l'indépendance de la recollection et de la familiarité proviennent d'études qui ont montré que certaines manipulations expérimentales ont un impact différent sur la recollection et la familiarité (pour une revue, voir Yonelinas, 2002). À ce titre, nous avons reproduit des résultats publiés antérieurement indiquant que la nouveauté du matériel n'influence pas de la même façon la recollection et la familiarité. Ainsi, chez de jeunes adultes, des taux plus élevés de recollection sont observés pour des stimuli connus comparativement aux stimuli inconnus, alors que des taux de familiarité plus élevés sont associés aux stimuli inconnus comparativement aux stimuli connus. Bien que cet effet de la nouveauté du matériel ait déjà été rapporté par le passé, notre étude permet de le consolider davantage. De fait, cet impact de la nouveauté du matériel a été objectivé tant dans le domaine verbal que musical, et ce, en utilisant des tâches appariées selon plusieurs caractéristiques. De plus, et contrairement aux études antérieures, la méthode d'indépendance a été choisie pour estimer la familiarité, ce qui nous a permis d'éviter une éventuelle sous-estimation de ce processus. Cet effet de la nouveauté sur la recollection et la familiarité suggère donc qu'il y ait une dissociation, au niveau expérimental, entre les deux processus.

D'autres arguments en faveur de l'indépendance de la recollection et de la familiarité proviennent d'études montrant que ces deux processus recrutent des régions cérébrales distinctes. D'abord, les expériences d'imagerie cérébrale réalisées auprès de participants neurologiquement sains ont fourni des renseignements

pertinents à ce sujet en montrant que la recollection et la familiarité n'étaient pas associées aux mêmes patrons d'activation cérébrale (Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007; Skinner & Fernandes, 2007). De plus, des études qui ont examiné l'effet d'un dommage cérébral sur les capacités de recollection et de familiarité ont montré que l'intégrité de l'hippocampe était nécessaire à la recollection de l'information (Eichenbaum et al., 2007; Skinner & Fernandes, 2007), alors qu'une lésion du lobe frontal compromettrait la familiarité (Duarte, Ranganath, & Knight, 2005; MacPherson et al., 2008).

Nos données appuient cette dissociation entre recollection et familiarité. La comparaison des résultats des personnes avec TCL et de ceux des personnes âgées saines a permis de mettre en évidence un déficit de recollection dans le TCL, sans atteinte de la familiarité. Comme les personnes avec TCL se caractérisent habituellement par des dommages relativement circonscrits du lobe temporal médian et de l'hippocampe (Jack et al., 1999; Nordahl et al., 2005), ces données appuient l'hypothèse voulant que l'hippocampe soit nécessaire à la recollection, mais non à la familiarité. Par ailleurs, le VN se caractérise habituellement par des modifications cérébrales affectant le cortex frontal et la région hippocampique (Raz et al., 2005). Lorsque les personnes âgées sont comparées à de jeunes adultes, elles affichent des performances réduites tant en recollection qu'en familiarité. Ce résultat est donc cohérent avec l'idée voulant que les réseaux frontaux participent activement à la familiarité. Les explications que nous proposons quant aux substrats neuroanatomiques des changements observés chez les personnes avec TCL ou VN restent toutefois spéculatives. En effet, nous n'avons pas recueilli de données

neuroanatomiques structurales ou fonctionnelles chez nos participants et nous ne pouvons donc pas être assurés que le patron cognitif observé soit causé par les changements neuroanatomiques typiques de ces populations.

De façon intéressante, les patrons d'atteintes de nos participants vont à l'encontre de l'hypothèse voulant que la recollection et la familiarité reflètent deux intensités différentes de trace mnésique (Squire et al., 2007). En effet, nos participants vieillissant normalement présentaient une atteinte de la familiarité, alors que les personnes avec TCL, qui ont pourtant des déficits mnésiques plus importants, ne montraient pas d'atteinte de ce processus. Si la familiarité est associée à une trace mnésique plus faible que la recollection, on se serait plutôt attendu à ce qu'elle soit compromise de façon plus importante dans le TCL que dans le VN.

En résumé, nos résultats supportent davantage l'hypothèse d'indépendance entre la recollection et la familiarité que l'hypothèse voulant que ces processus représentent deux intensités de trace mnésique. Par ailleurs, il importe de rappeler que notre étude ne visait pas à tester directement ces hypothèses. Malgré cela, notre travail de recherche a montré que l'évaluation de personnes qui présentent des atteintes mnésiques liées au vieillissement normal et pathologique peut s'avérer très pertinente pour documenter cette question théorique.

5. Limites et perspectives futures

Il importe de tenir compte de certaines limites lors de l'interprétation des résultats découlant de ce travail de recherche. Elles seront discutées dans la présente

section. Quelques pistes de recherches futures seront également proposées, dont certaines visent à pallier certaines de ces lacunes.

En premier lieu, le nombre de participants recrutés pour les deux études expérimentales était relativement restreint, ce qui limite la généralisation des résultats. Nos critères de sélection étaient néanmoins rigoureux, ce qui laisse croire que nos participants étaient assez représentatifs de leur population respective. De plus, il est difficile de réaliser des études expérimentales fines avec un très grand nombre de participants, étant donné le coût et les difficultés de recruter et d'examiner ce type de patients. Toujours en ce qui concerne les participants, la première étude n'incluait pas de jeunes adultes, ce qui ne nous permettait pas de tirer de conclusions quant aux effets du VN sur la reconnaissance de matériel verbal et musical. De façon similaire, nous n'avons pas recruté de personnes avec MA dans la seconde étude. L'inclusion de participants atteints de MA aurait permis d'évaluer l'impact de la nouveauté des stimuli sur leurs déficits de reconnaissance et d'identifier si les processus qui sous-tendent ces déficits sont similaires à ce qui a été observé chez les personnes avec TCL. Il ne nous a pas été possible d'inclure des personnes avec MA en raison de leur difficulté à réaliser correctement les consignes propres à la procédure *remember/know*. De fait, Hudon et ses collaborateurs (2009) ont dû exclure plusieurs de leurs participants avec MA parce qu'ils n'avaient pas suffisamment bien compris les consignes du *remember/know*. Une façon de pallier cette limite serait d'évaluer la recollection et la familiarité dans le TCL et la MA en utilisant une procédure dont les consignes sont plus simples, comme c'est le cas pour le paradigme de dissociations de processus. Il pourrait aussi être fort utile d'utiliser, dans une

même étude, une variété de méthodes pour estimer la recollection et la familiarité. Ceci permettrait de vérifier de façon systématique et directe si différentes méthodes de mesure mènent à des résultats comparables.

Certaines améliorations pourraient également être apportées aux tâches expérimentales. Dans la première étude, les stimuli musicaux utilisés en reconnaissance à long terme étaient plus longs que les stimuli verbaux. L'intervalle de temps entre l'apprentissage et la reconnaissance était donc un peu plus long pour la tâche musicale que pour la tâche verbale. Comme les personnes avec MA montrent des déficits dans le stockage de l'information (Desgranges, Chételat, & Eustache, 2004), ce plus long délai dans la tâche musicale aurait pu entraîner un oubli plus rapide chez ce groupe de participants. Dans la seconde étude, nous avons donc diminué l'écart entre la durée des stimuli verbaux et musicaux. Par contre, dans la première étude, les tâches verbales et musicales étaient de difficulté comparable, alors que, dans la seconde étude, les premières étaient mieux réussies que les dernières. Nous n'avons donc pas réussi à les rendre comparables dans cette seconde étude. La réalisation d'une étude pilote pourrait permettre d'identifier une durée optimale des stimuli. Il faut toutefois souligner qu'il est difficile de construire des items verbaux et musicaux de longueur identique. Les extraits musicaux pourraient nécessiter plus de temps que les mots pour être adéquatement traités. Les caractéristiques inhérentes au domaine pourraient donc ici empêcher un appariement strict sur le plan de la longueur. Malgré tout, il appert que la musique et le langage sont plus faciles à comparer que ne le sont d'autres domaines. De plus, plusieurs efforts ont été réalisés afin que nos tâches musicales et verbales soient les plus comparables possibles.

Rappelons d'ailleurs que le type de matériel n'interagissait pas avec nos effets de groupe, ce qui suggère que ces aspects n'ont pas influencé significativement nos résultats.

Même si les résultats découlant de cette thèse fournissent des informations pertinentes sur la caractérisation de la reconnaissance mnésique dans les stades préclinique et précoce de la MA, plusieurs interrogations subsistent. En premier lieu, il nous apparaît important de recueillir des données neuroanatomiques afin d'établir des liens solides entre les modifications cérébrales et les atteintes en reconnaissance, de même qu'avec les processus qui sous-tendent ces déficits. De plus, dans le but d'identifier d'éventuels marqueurs de progression vers la MA et de mieux connaître l'histoire naturelle du TCL, il est nécessaire d'évaluer la reconnaissance et les processus de recollection et de familiarité en suivant de façon longitudinale des individus avec TCL. Lors d'un tel suivi, il serait particulièrement pertinent de s'intéresser à l'impact de la nouveauté du matériel sur les taux de recollection. En effet, un des aspects qui semble distinguer les personnes avec TCL de celles avec VN est le fait que les premières n'affichent pas un taux de recollection plus élevé pour les items connus que pour les items inconnus. Ce profil de performance pourrait donc être un marqueur d'atteinte qualitatif dans le TCL et pourrait potentiellement permettre d'identifier, parmi les personnes avec TCL, celles qui progresseront vers la MA. Cette hypothèse demeure bien sûr à être validée. Finalement, l'impact des émotions musicales, tant sur les capacités de reconnaissance que sur l'efficacité de la musicothérapie, reste à préciser.

En résumé, les résultats découlant de cette thèse ont montré qu'une meilleure caractérisation des capacités de reconnaissance dans le VN et le vieillissement pathologique pouvait s'avérer pertinente, et ce, tant dans une perspective clinique que théorique. Par ailleurs, nous n'avons exploré qu'une parcelle de ce domaine. Étant donné l'augmentation des cas de MA qui est associée au vieillissement de la population, nous espérons que les recherches futures dans ce domaine auront des retombées qui permettront un diagnostic plus précoce de la MA et le développement d'interventions efficaces pour les personnes qui sont atteintes de la maladie ou qui sont à risque de la développer.

Bibliographie générale

- Adam, S., Van der Linden, M., Ivanoui, A., Juillerat, A.-C., Bechet, S., & Salmon, E. (2007). Optimization of encoding specificity for the diagnosis of early Alzheimer's disease: the RI-48 task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 477-487.
- Algarabel, S., Escudero, J., Mazón, J.F., Pitarque, A., Fuentes, M., Peset, V., & Lacruz, L. (2009). Familiarity-based recognition in the young, healthy elderly, mild cognitive impaired and Alzheimer's patients. *Neuropsychologia*, 47(10), 2056-2064.
- Allegri, R.F., Glaser, F.B., Taragano, F.E., & Buschke, H. (2008). Mild cognitive impairment: believe it or not. *International Review of Psychiatry*, 20(4), 357-363.
- Ally, B.A., Gold, C.A., & Budson, A.E. (2009). An evaluation of recollection and familiarity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using receiver operating characteristics. *Brain and Cognition*, 69, 504-513.
- Alzheimer's Disease International. (2009). *World Alzheimer Report*. London: Alzheimer's Disease International. <http://www.alz.co.uk/>
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4^e ed.). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Anderson, K.E., Brickman, A.M., Flynn, J., Scarmeas, N., Van Heertum, R., Sackeim, H., Marder, K.S., Bell, K., Moeller, J.R., & Stern, Y. (2007). Impairment of nonverbal recognition in Alzheimer disease: a PET 0-15 study. *Neurology*, 69(1), 32-41.
- Anderson, N.D., Ebert, P.L., Jennings, J.M., Grady, C.L., Cabeza, R., & Graham, S.J. (2008). Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 22(2), 177-187.
- Anvari, S.H., Trainor, L.J., Woodside, J. & Levy, B.A. (2002). Relations among musical skills, phonological processing, and early reading ability in preschool children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 83(2). 111-130.
- Atkinson, R.C., & Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K.W. Spence and J.T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation*, vol. 8. London: Academic Press.
- Bäckman, L., Small, B.J., & Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 96-102.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working Memory*. New-York: Oxford University Press.
- Baddeley, A.D., Della Salla, S., & Spinnler, H. (1991). The two-component hypothesis of memory deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(2), 372-380.

- Baddeley, A.D., & Hitch, G.J. (1974). Working memory. In G.H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (vol. 3) (pp. 47-90). New-York : Academic Press.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62(8), 1317-1322.
- Bartlett, J.C., Halpern, A.R., & Dowling, W.J. (1995). Recognition of familiar and unfamiliar melodies in normal aging and Alzheimer's disease. *Memory and Cognition*, 25(5), 531-546.
- Basso, A., Spinnler, H., Vallar, G., & Zanobio, M. E. (1982). Left hemisphere damage and selective impairment of auditory verbal short-term memory. A case study. *Neuropsychologia*, 20, 263-274.
- Bastin, C., & Van der Linden, M. (2003). The contribution of recollection and familiarity to recognition memory: a study of the effects of test format and aging. *Neuropsychology*, (17), 1, 14-24.
- Bastin, C., Van der Linden, M., Michel, A., & Friedman, W. (2004). The effects of aging on location-based and distance-based processes in memory for time. *Acta Psychologica*, 116(2), 145-171.
- Becker, J.T., Lopez, O.L., & Wess, J.A. (1992). Material-specific memory loss in probable Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55(12), 1177-1181.
- Belleville, S. (2008). Cognitive training for persons with mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 20, 57-66.
- Belleville, S., Bélanger, S., Chassé, V., Lepage, E., & Guérette, A. (2004). Interactions between psycho-social factors and cognitive deficits in older persons with mild cognitive impairment. *The Tenth Cognitive Aging Conference*. Atlanta GA, USA: 1-4 avril 2004.
- Belleville, S., Caza, N., & Peretz, I. (2003). A neuropsychological argument for a processing view of memory. *Journal of Memory and Language*, 48(4), 686-703.
- Belleville, S., Chatelais, J., Fontaine, F., & Peretz, I. (2002). *Mémoria: Batterie informatisée d'évaluation de la mémoire pour Mac et PC*. Montréal : Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal.
- Belleville, S., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 21(4), 458-469.
- Belleville, S., Gilbert, B., Fontaine, F., Gagnon, L., Ménard, E., & Gauthier, S. (2006). Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults : evidence from a cognitive intervention program. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(5-6), 486-499.

- Belleville, S. & Ménard, M.C. (2006). Neuropsychologie du trouble cognitif léger ou mild cognitive impairment. In C. Belin (Ed.), *Actualit  s sur les Démences : Aspects Cliniques et Neuropsychologiques* (pp. 613-630). Marseille : Solal.
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 34, 195-207.
- Belleville, S., Rouleau, N., Van der Linden, M., & Collette, F. (2003). Effect of manipulation and irrelevant noise on working memory capacity of patients with Alzheimer's dementia. *Neuropsychology*, 17, 69-81.
- Belleville, S., Sylvain-Roy, S., de Boysson, C., & Ménard, M.-C. (2008). Characterizing the memory changes in persons with mild cognitive impairment. *Progress in Brain Research*, 169, 365-375.
- Bennett, I.J., Golob, E.J., Parker, E.S., & Starr, A. (2006). Memory evaluation in mild cognitive impairment using recall and recognition tests. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(8), 1408-1422.
- Berz, W.L. (1995). Working memory in music: a theoretical model. *Music Perception*, 12(3), 353-364.
- Bherer, L., Belleville, S., & Hudon, C. (2004). Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence fronto-temporale. *Psychologie, Neuropsychiatrie et vieillissement*, 2, 181-189.
- Blanchet, S., Belleville, S., & Peretz, I. (2006). Episodic encoding in normal aging: attentional resources hypothesis extended to musical material. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 13(3-4), 490-502.
- Blanchet, S., McCormick, L., Belleville, S., G  ly-Nargeot, M.-C., & Joannette, Y. (2002). Les troubles cognitifs légers de la personne   g  e : revue critique. *Revue Neurologique*, 158(1), 29-39.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259.
- Brotons, M., Koger, S.M., & Pickett-Cooper, P. (1997). Music and dementia: A review of the literature. *Journal of Music Therapy*, 34(4), 204-245.
- Brueckner, K., & Moritz, S. (2009). Emotional valence and semantic relatedness differentially influence false recognition in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and healthy elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 268-276.
- Budson, A.E., Wolk, D.A., Chong, H., & Waring, J.D. (2006). Episodic memory in Alzheimer's disease: separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia*, 44, 2222-2232.
- Burton, M.W., Locasto, P.C., Krebs-Noble, D., & Gullapalli, R.P. (2005). A systematic investigation of the functional neuroanatomy of auditory and visual phonological processing. *Neuroimage*, 26(3), 647-661.

- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II : An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 1-47.
- Cadilhac, C., Gély-Nargeot, M.-C., Virbel, J., & Nespoulous, J.L. (1997). De l'essentiel aux détails : le rappel des structures narratives par des sujets âgés normaux et déments. In J. Lambert & J.-L. Nespoulous (Eds.). *Perception auditive et compréhension du langage* (pp. 295-317). Marseille: Solal.
- Cahn, D.A., Sullivan, E.V., Shear, P.K., Maesk, L., Fama, R., Lim, K.O., Yesavage, J.A., Tinklenberg, J.R., & Pfefferbaum, A. (1998). Structural MRI correlates of recognition memory in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(2), 106-114.
- Caza, N., & Belleville, S. (1999). Semantic contribution to immediate serial recall using an unlimited set of items: Evidence for a multi-level capacity view of short-term memory. *International Journal of Psychology*, 34(5), 334-338.
- Caza, N., & Belleville, S. (2008). Reduced short-term memory capacity in Alzheimer's disease: the role of phonological, lexical, and semantic processing. *Memory*, 16(4), 341-350.
- Chen, P., Ratcliff, G.D., Belle, S.H., Cauley, J.A., DeKosky, S.T., & Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55(12), 1847-1853.
- Chételat, G., & Baron, J.-C. (2003). Early diagnosis of Alzheimer's disease: contribution of structural neuroimaging. *NeuroImage*, 18, 525-541.
- Chételat, G., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., Eustache, F., & Baron, J.-C. (2002). Mapping grey matter loss with voxel-based morphometry in mild cognitive impairment. *Neuroreport*, 13(15), 1939-1943.
- Clarys, D., Isingrini, M., & Gana, K. (2002). Mediators of age-related differences in recollective experience in recognition memory. *Acta Psychologica*, 109, 315-329.
- Clément, F., Belleville, S., & Gauthier, S. (2008). Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(2), 222-232.
- Cohen, A., Bailey, B., & Nilsson, T. (2002). The importance of music to seniors. *Psychomusicology*, 18, 89-102.
- Collette, F., Van der Linden, M., Bechet, S., & Salmon, E. (1999). Phonological loop and central executive functioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 37(8), 905-918.
- Collie, A., & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 24, 365-374.
- Collie, A., Myers, C., Schnirman, G., Wood, S., & Maruff, P. (2002). Selectively impaired associative learning in older people with cognitive decline. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 484-492.

- Cowles, A., Beatty, W.W., Nixon, S.J., Lutz, L.J., Paulk, K., & Ross, E.D. (2003). Musical skill in dementia: A violonist presumed to have Alzheimer's disease learns to play a new song. *Neurocase*, 9(6), 493-503.
- Craik, F.I.M., & Lockhart, R.S. (1972). Levels of processing : A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11, 671-684.
- Crowder, R.G. (1989). Modularity and dissociations in memory systems. In H.L. Roediger III et F.I.M. Craik (Eds.), *Varieties of memory and consciousness : Essays in honour of Endel Tulving* (pp. 271-294). Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum.
- Crowder, R.G. (1993). Short-term memory : Where do we stand ? *Memory and Cognitions*, 21, 142-145.
- Cuddy, L.L., & Duffin, J. (2005). Music, memory, and Alzheimer's disease: is music recognition spared in dementia, and how can it be assessed? *Medical Hypotheses*, 64(2), 229-235.
- Dalla Barba, G. (1997). Recognition memory and recollective experience in Alzheimer's disease. *Memory*, 5(6), 657-672.
- Dannhausser, T.M., Walkerm Z., Stevens, T., Lee, L., Seal, M., & Shergill, S.S. (2005). The functional anatomy of divided attention in amnesic mild cognitive impairment. *Brain*, 128, 1418-1427.
- Daselaar, S.M., Fleck, M.S., & Cabeza, R. (2006). Triple dissociation in the medial temporal lobes : recollection, familiarity, and novelty. *Journal of Neurophysiology*, 96, 1902-1911.
- Davie, J.E., Azuma, T., Goldinger, S.D., Connor, D.J., Sabbagh, M.N., & Silverberg, N.B. (2004). Sensitivity to expectancy violations in healthy aging and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 18, 269-75.
- De Jager, C.A., Hogervorst, E., Combrinck, M., & Budge, M.M. (2003). Sensitivity and specificity of neuropsychological tests for mild cognitive impairment, vascular cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychological Medicine*, 33, 1039-1050.
- Delazer, M., Semenza, C., Reiner, M., Hofer, R., & Benke, T. (2003). Anomia for people names in DAT--evidence for semantic and post-semantic impairments. *Neuropsychologia*, 51, 1593-1598.
- Delis, D.C, Massman, P.J., Butters, N., Salmon, D.P., Kramer, J.H., & Cermak, L. (1991). Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment*, 3, 19-26.
- Della Sala, S., Cowan, N., Beschin, N., & Perini, M. (2005). Just lying there, remembering : Improving recall of prose in amnesic patients with mild cognitive impairment by minimising interference. *Memory*, 13, 435-440.

- Desgranges, B., Chételat, G., & Eustache, F. (2004). Les substrats cérébraux des troubles de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, 160(4), 44-54.
- Desrosiers J, Bravo G, Hebert R, & Dubuc N. (1995). Reliability of the revised functional autonomy measurement system (SMAF) for epidemiological research. *Age and Ageing*, 24(5), 402-406.
- Dorrego, M.F., Sabe, L., Garcia Cuerva, A., Kuis, G., Tiberti, C., Boller, F., & Stakstein, S.E. (1999). Remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11(4), 490-497.
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 342-345.
- Duarte, A., Ranganath, C., & Knight, R.T. (2005). Effects of unilateral prefrontal lesions on familiarity, recollection, and source memory. *The Journal of Neuroscience*, 25, 1333-8337.
- Dudas, R.B., Clague, F., Thompson, S.A., Graham, K.S., & Hodges, J.R. (2005). Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 43, 1266-1276.
- Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 44, 1928-1935.
- Dunn, J.C. (2008). The dimensionality of the remember-know task : A state-trace analysis. *Psychological Review*, 115(2), 426-446.
- Eichenbaum, H., Yonelinas, A.P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annual Review of Neuroscience*, 30, 123-152.
- Elias, M.F., Beiser, A., Wolf, P.A., Au, R., White, R.F., & D'Agostino, R.B. (2000). The preclinical phase of Alzheimer's disease: A 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Archives of Neurology*, 57, 808-813.
- Fisher, N.J., Rourke, B.P., Bieliauskas, L., Giordani, B., Berent, S., & Foster, N.L. (1996). Neuropsychological subgroups of patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(3), 349-370.
- Fisher, N.J., Rourke, B.P., Bieliauskas, L.A., Giordani, B., Berent, S., & Foster, N.L. (1997). Unmasking the heterogeneity of Alzheimer's disease: case studies of individuals from distinct neuropsychological subgroup. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(5), 713-754.
- Flicker, C., Ferris, S.J., & Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*, 41, 1006-1009.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of outpatients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

- Fornazzari, L., Castle, T., Nadkarni, S., Ambrose, M., Miranda, D., Apanasiewicz, N., & Phillips, F. (2006). Preservation of episodic musical memory in a pianist with Alzheimer disease. *Neurology*, 66(4), 610-611.
- Foster, J.K., & Jelicic, M. (1999). *Memory : Systems, process or functions*. Oxford : Oxford University Press.
- Fox, L.S., Olin, J.T., Erblich, J., Ippen, C.G., & Schneider, L.S. (1998). Severity of cognitive impairment in Alzheimer's disease affects list learning using the California Verbal Learning Test (CVLT). *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(8), 544-549.
- Frisoni, G. B., Galluzzi, S., Bresciani, L., Zanetti, O., & Geroldi, C. (2002). Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome. *Journal of Neurology*, 249, 1423-1432.
- Gagnon, L., Peretz, I., & Fülöp, T. (2009). Musical structural determinants of emotional judgments in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 23(1), 90-97.
- Gardiner, J.M., & Java, R.I. (1990). Recollective experience in word and nonword recognition. *Memory and Cognition*, 18(1), 23-30.
- Gardiner, J.M., Ramponi, C., Richardson-Klavehn, A. (1998). Experiences of remembering, knowing, and guessing. *Consciousness and Cognition*, 7(1), 1-26.
- Gaudreau, D., & Peretz, I. (1999). Implicit and explicit memory for music in old and young adults. *Brain and Cognition*, 40, 126-129.
- Gauthier, S., & Poirier, J. (2008). Current and future management of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 4, S48-S50.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R.C., Ritchie, K., Broich, K., et al. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367(9518), 1262-1270.
- Gauthier, S., & Touchon, J. (2004). Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. In S. Gauthier, P. Scheltens, & J.L. Cummings (Eds.), *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual* (pp. 61-69). Londres: Martin Dunitz.
- Gély-Nargeot, M.C., Mure, C., Guérin-Langlois, C., Martin, K., & Descours, I. (2000). Effet du vieillissement cognitif sur les performances mnésiques. *La Presse Médicale*, 29(15), 849-857.
- Goldman, W.P., Baty, J.D., Buckles, V.D., Sahrman, S., & Morris, J.C. (1999). Motor dysfunction in mildly demented AD individuals without extrapyramidal signs. *Neurology*, 53, 956-962.
- Grady, C.L., Bernstein, L.J., Beig, S., & Siegenthaler, A.L. (2002). The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychological Aging*, 17(1), 7-23.

- Grady, C.L., Fureym, M.L., Pietrini, P., Horwitz, B., & Rapoport, S.I. (2001). Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 739-756.
- Greenaway, M.C., Lacritz, L.H., Binengar, D., Weiner, M.F., Lipton, A., & Munro Cullum, C. (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and normal aging. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 19(2), 79-84.
- Greene, J.D.W., Baddeley, A.D., & Hodges, J.R. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, 34, 537-551.
- Grober, E., & Kawas, C. (1997). Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 12, 183-188.
- Guétin, S., Portet, F., Picot, M.C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., Olsen, A.L., Cano, M.M., Lecourt, E., & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and Geriatric Cognitive disorders*, 28(1), 36-46.
- Halpern, A.R., & Bartlett, J.C. (2002). Aging and memory for music: a review. *Psychomusicology*, 18, 10-27.
- Halpern, A.R., & O'Connor, M.G. (2000). Implicit memory for music in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 14(3), 391-397.
- Heim, S., Opitz, B., & Friederici, A.D. (2003). Distributed cortical networks for syntax processing: Broca's area as the common denominator. *Brain and Language*, 85(3), 402-408.
- Hudon, C., Belleville, S., Bélanger, S., Chassé, V., & Gauthier, S. (2005). Cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment differ according to the presence or absence of dysphoric symptoms. *International Psychogeriatrics*, 17, 248-249.
- Hudon, C., Belleville, S., & Gauthier, S. (2008). The association between depressive and cognitive symptoms in amnesic mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 20(4), 710-723.
- Hudon, C., Belleville, S., & Gauthier, S. (2009). The assessment of recognition memory using the Remember/Know procedure in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 70(1), 171-179.
- Hudon, C., Belleville, S., Lepage, E., Gauthier, S., & Chertkow, H. (2005). Characterization of the episodic memory impairment in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 17, 248.
- Hudon, C., Belleville, S., Souchay, C., Gély-Nargeot, M.-C., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2006). Memory for gist and detail information in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 20(5), 566-577.

- Hudon, C., Belleville, S., Souchay, C., Lepage, E., & Gely-Nargeot, M.-C. (2004). Memory for gist information is impaired in individuals with Alzheimer's disease but not in older persons with mild cognitive impairment (MCI). *Abstracts of the Cognitive Aging Conference*, 67.
- Hwang, T.J., Masterman, D.L., Ortiz, F., Fairbanks, L.A., & Cummings, J.L. (2004). Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18, 17-21.
- Ivanouiu, A., Adam, S., Van der Linden, M., Salmon, E., Juillerat, A.-C., Mulligan, R., & Seron, X. (2005). Memory evaluation with a new cued recall test in patient with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*, 525, 47-55.
- Jack, C.R., Petersen, R.C., Xu, Y.C., O'Brien, P.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Boeve, B.F., Waring, S.C., Tangalos, E.G., & Kolmen, E. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*, 52, 1397-1403.
- Jacoby, L.L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, 30(5), 513-541.
- Jacoby, L.L., & Witherspoon, D. (1982). Remembering without awareness. *Canadian Journal of Psychology*, 36, 300-324.
- Java, R.I. (1996). Effects of age on state of awareness following implicit and explicit word-association tasks. *Psychology and Aging*, 11(1), 108-111.
- Java, R.I., Kaminska, Z., & Gardiner, J.M. (1995). Recognition memory and awareness for famous and obscure musical themes. *European Journal of Cognitive Psychology*, 7(1), 41-53.
- Jelicic, M., Bonebakker, A.E., & Bonke, B. (1995). Implicit memory performance of patients with Alzheimer's disease: a brief review. *International Psychogeriatrics*, 7(3), 385-392.
- Jentschke, S., Koelsch, S., Sallat, S., & Friederici, A.D. (2008). Children with specific language impairment also show impairment of music-syntactic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(11), 1940-1951.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E.J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Behavioural Neurology*, 19(1-2), 35-40.
- Kawas, C.H., Corrada, M.M., Brookmeyer, R., Morrison, A., Resnick, S.M., Zonderman, A.B., & Arenberg, D. (2003). Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*, 60, 1089-1093.
- Kluger, A., Ferris, S.H., Golomb, J., Mittelman, M.S. & Reisberg, B. (1999). Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12, 168-179.

- Kluger, A., Gianutsos, J.G., Golomb, J., Ferris, S.H., & Reisberg, B. (1997). Motor/psychomotor dysfunction in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer's disease: diagnostic and differential diagnostic features. *International Psychogeriatrics*, 9, 307-316.
- Knight, R.G. (1998). Controlled and automatic memory processes in Alzheimer's disease. *Cortex*, 34(3), 427-435.
- Koelsch, S., Gunter, T.C., v Cramon, D.Y., Zysset, S., Lohmann, G., & Friederici, A.D. (2002). Bach speaks: a cortical "language-network" serves the processing of music. *Neuroimage*, 17(2), 956-966.
- Koelsch, S., Gunter, T.C., Wittfoth, M., & Sammler, D. (2005). Interaction between syntax processing in language and in music: an ERP study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(10), 1565-1577.
- Koger, S.M., & Brotons, M. (2000). Music therapy for dementia symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD001121.
- Koivisto, M., Portin, R., Seinelä, A., & Rinne, J. (1998). Automatic influences of memory in Alzheimer's disease. *Cortex*, 34(2), 209-219.
- Kurylo, D.D., Corkin, S., Allard, T., Zatorre, R.J., & Growdon, J.H. (1993). Auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology*, 43(10), 1893-1899.
- Lambon Ralph, M.A., Patterson, K., Graham, N., Dawson, K., & Hodges, J.R. (2003). Homogeneity and heterogeneity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a cross-sectional and longitudinal study of 55 cases. *Brain*, 126, 2350-2362.
- Larsson, M., Öberg, C., & Bäckman, L. (2006). Recollective experience in odor recognition: influence of adult age and familiarity. *Psychological Research*, 70(1), 68-75.
- Lavoie, D.J., & Faulkner, K.M. (2008). Production and identification repetition priming in amnesic mild cognitive impairment. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 15(4), 523-544.
- Lekeu, F., & Van der Linden, M. (2005). Le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. In A.M. Ergis, M.-C. Gély-Nargeot, & M. Van der Linden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 73-117). Marseille : Solal.
- Lekeu, F., Van der Linden, M., Degueldre, C., Lemaire, C., Luxen, A., Franck, G., Moonen, G., & Salmon, E. (2003). Effects of Alzheimer's disease on the recognition of novel versus familiar words: neuropsychological and clinic-metabolic data. *Neuropsychology*, 17(1), 143-154.
- Levinoff, E., Saumier, D., & Cherkow, H. (2005). Focused attention deficits in patients with Alzheimer's deficits and mild cognitive impairment. *Brain and Cognition*, 57, 127-130.

- Light, L.L., Prull, M.W., LaVoie, D.J., & Healy, M.R. (2000). Dual-process theories of memory in old age. In T.J. Perfect & E.A. Maylor (Eds.), *Models of Cognitive Aging* (pp. 238-300). Oxford: Oxford University Press.
- Levy, B. (2006). Increasing the power for detecting impairment in older adults with the Faces subtest from Wechsler Memory Scale-III: an empirical trial. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 687-692.
- Loewenstein, D.A., Acevedo, A., Luis, C., Crum, T., Barker, W., & Duara, R. (2004). Semantic interference deficits and the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 91-100.
- Lyketsos, C.G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A.L., Breitner, J., & Dekosky, S. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Journal of the American Medical Association*, 288, 1475-1483.
- MacPherson, S.E., Bozzali, M., Cipolotti, L., Dolan, R.J., Rees, J.H., & Shallice, T. (2008). Effect of frontal lobe lesions on the recollection and familiarity components of recognition memory. *Neuropsychologia*, 46(13), 3124-3132.
- Mäntylä, T. (1993). Knowing but not remembering: Adults age differences in recollective experience. *Memory and Cognition*, 21, 379-388.
- Marin, O.S.M., & Perry, D.W. (1999). Neurological aspects of music perception and performance. In D. Deutsch (Ed.), *The Psychology of Music* (pp. 653-724). San Diego: Academic Press.
- Masur, D.M., Fuld, P.A., Blau, A.D., Crystal, H., & Aronson, M.K. (1990). Predicting development of dementia in the elderly with the selective reminding test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 529-538.
- Mattis S. (1976). Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In: L. Bellak & T.E Karasu (Eds.), *Geriatric Psychiatry* (pp.77-121). New York: Grune & Stratton.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Proce, D., & Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- Modrego, P.J., & Ferrandez, J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. *Archives of Neurology*, 61, 1290-1293.
- Moulin, C.J.A., James, N., Freeman, J.E., & Jones, R.W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 1-10.

- Morris, R.G., & Baddeley, A.D. (1988). Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10(2), 279-296.
- Mottron, L., Peretz, I., Belleville, S., & Rouleau, N. (1999). Absolute pitch in autism : a case study. *Neurocase*, 5(6), 485-501.
- O'Connor, D.W., Ames, D., Gardner, B., & King, M. (2009). Psychosocial treatments of psychosocial symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. *International Psychogeriatrics*, 21(2), 241-251.
- New, B., Pallier, C., Brysbaert, M., & Ferrand, L. (1994). Lexique 2: a new French lexical database. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 26(3), 516-524.
- Nordahl, C.W., Ranganath, C., Yonelinas, A.P., DeCarli, C., Reed, B.R., & Jagust, W.J. (2005). Different mechanisms of episodic memory failure in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 43, 1688-1697.
- Nordin, S., & Murphy, C. (1996). Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 10, 113-119.
- Nordin, S., & Murphy, C. (1998). Odor memory in normal aging and Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855, 686-693.
- Paolo, A.M., Troster, A.I., & Ryan, J.J. (1997). California Verbal Learning Test: normative data for the elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(2), 220-234.
- Parker, A., Wildind, E., & Akerman, C. (1998). The Von Restorff effect in visual object recognition memory in humans and monkeys. The role of frontal/perirhinal interaction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(6), 691-703.
- Parkin, A.J., & Walter, B.M. (1992). Recollective experience, normal aging, and frontal dysfunction. *Psychology and Aging*, 7, 290-298.
- Pasquier, F. (1995). Classification des démences : critères cliniques et fondamentaux. In F. Eustaches & A. Agniel (Eds.), *Neuropsychologie clinique des démences : évaluations et prises en charge* (19-33). Marseille : Solal.
- Patel, A.D. (2003). Language, music, syntax and the brain. *Nature Neuroscience*, 6(7), 674-681.
- Patel, A.D. (2005). The relationship of music to the melody of speech and to syntactic processing disorders in aphasia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060, 59-70.
- Patel, A.D., Peretz, I., Tramo, M., & Labreque, R. (1998). Processing prosodic and musical patterns: a neuropsychological investigation. *Brain and Language*, 61(1), 123-144.
- Peretz, I. (1996). Can we lose memory for music? A case of music agnosia in a nonmusician. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(6), 481-496.

- Peretz, I. (2001). Music perception and recognition. In B. Rapp (Ed), *The Handbook of Cognitive Neuropsychology* (519-540). Hove: Psychology Press.
- Peretz, I. (2006). The nature of music from a biological perspective. *Cognition*, 100, 1-32.
- Peretz, I., Babai, M., Lussier, I., Hébert, S., & Gagnon, L. (1995). Corpus d'extraits musicaux: indices relatifs à la familiarité, à l'âge d'acquisition et aux évocations verbales. *Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 49, 211-239.
- Peretz, I., Champod, S., & Hyde, K. (2003). Varieties of musical disorders : The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 58-75.
- Peretz, I. & Coltheart, M. (2003). Modularity of music processing. *Nature Neuroscience*, 6(7), 688-691.
- Peretz, I., & Gagnon, L. (1999). Dissociation between recognition and emotional judgment for melodies. *Neurocase*, 5, 21-30.
- Peretz, I., & Zatorre, R.J. (2005). Brain organization for music processing. *Annual Review of Psychology*, 56(4), 04.1-04.26.
- Perfect, T.J., & Dasgupta, Z.R. (1997). What underlies the deficit in reported recollective experience in old age? *Memory and Cognition*, 25(6), 849-858.
- Perfect, T.J., Williams, R.B., & Anderton-Brown, C. (1995). Age differences in reported recollective experience are due to encoding effects, not response bias. *Memory*, 3, 169-186.
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Serra, L., Caltagirone, C., & the Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's Disease. (2005). Characterisation of memory profile in subjects with mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 1033-1055.
- Perri, R., Serra, L., Carlesimo, G.A., Caltagirone, C., & The Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's Disease. (2007). Amnesic mild cognitive impairment : Difference of memory profile in subjects who converted or did not convert to Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*, 21(5), 549-558.
- Perry, R.J., & Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: A critical review. *Brain*, 122, 383-404.
- Peters, F., Majerus, S., Olivier, L., van der Linden, M., Salmon, E., & Collette, F. (2007). A multicomponent exploration of verbal short-term storage deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(4), 405-417.
- Petersen, R.C. (2003). *Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's Disease*. New York: Oxford University Press.

- Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Kokmen, E., & Tangalos, E.G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 9, 65-69.
- Prull, M.W., Crandell Dawes, L.L., McLeish Martin III, A., Rosenberg, H.F., & Light, L.L. (2006). Recollection and familiarity in recognition memory: adult age differences and neuropsychological correlates. *Psychology and Aging*, 21(1), 107-118.
- Puel, M., Démonet, J.F., Ousset, P.J., & Rascol, O. (1991). La maladie d'Alzheimer. In M. Habib, Y. Joannette, & M. Puel (Eds.), *Démences et syndromes démentiels : Approche neuropsychologique* (pp. 45-60). Paris : Masson.
- Quoniam, N., Ergis, A.M., Fossati, P., Peretz, I., Samson, S., Sarazin, M., & Allilaire, J.F. (2003). Implicit and explicit emotional memory for melodies in Alzheimer's disease and depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 381-384.
- Ranganath, C., & Rainer, G. (2003). Neural mechanisms for detecting and remembering novel events. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(3), 193-202.
- Rauchs, G., Piolino, P., Mézenge, F., Landeau, B., Lalevée, C., Pélerin, A., Viader, F., de la Sayette, V., Eustache, F., & Desgranges, B. (2007). Autonoetic consciousness in Alzheimer's disease : Neuropsychological and PET findings using an episodic learning and recognition task. *Neurobiology of Aging*, 28, 1410-1420.
- Regard, M. (1981). *Cognitive rigidity and flexibility: A neuropsychological study*. Unpublished Ph.D. dissertation. University of Victoria, Canada.
- Rey, A. (1960). *Test de la figure complexe de Rey*. Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Ritchie, Artero, S., & Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: A population-based validation study. *Neurology*, 56(1), 37-42.
- Rountree, S.D., Waring, S.C., Chan, W.C., Lupo, P.J., Darby, E.J., & Doody, R.S. (2007). Importance of subtle amnesic and nonamnesic deficits in mild cognitive impairment: prognosis and conversion to dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(6), 476-482.
- Roy, M., Peretz, I., & Rainville, P. (2008). Emotional valence contributes to music-induced analgesia. *Pain*, 134(1-2), 140-147.
- Samson, S., & Peretz, I. (2005). Effects of prior exposure on music liking and recognition in patients with temporal lobe lesions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060, 419-428.

- Samson, S., & Zatorre, R.J. (1991). Recognition memory for text and melody of songs after unilateral temporal lobe lesion: Evidence for dual encoding. *Journal of Experimental Psychology*, 17(4), 793-804.
- Samson, S. & Zatorre, R.J. (1992). Learning and retention of melodic and verbal information after unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 30(9), 815-826.
- Schacter, D.L., Koutstaal, W., & Norman, K.A. (1997). False memories and aging. *Trends in Cognitive Sciences*, 1, 229-236.
- Shallice, T. & Warrington, E.K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22, 261-273.
- Signoret, J.L. (1991). *Batterie d'efficience mnésique : BEM 144*. Paris: Elsevier.
- Skinner, E.I., & Fernandes, M.A. (2007). Neural correlated of recollection and familiarity: A review of neuroimaging and patient data. *Neuropsychologia*, 45, 2163-2179.
- Soldan, A., Hilton, H.J., Cooper, L.A., & Stern, Y. (2009). Priming of familiar and unfamiliar visual objects over delays in young and older adults. *Psychological Aging*, 24(1), 93-104.
- Spaan, P.E.J., Raaijmakers, J.G.W., & Jonker, C. (2003). Alzheimer's disease versus normal ageing: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(2), 216-233.
- Squire, L.R., Wixted, J.T., & Clark, R.E. (2007). Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 872-883.
- Tales, A., Haworth, J., Nelson, S., Snowden, R.J., & Wilcock, G. (2005). Abnormal visual search in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 11, 80-84.
- Thompson, P.M., Hayashi, K.M., Dutton, R.A., Chiang, M.C., Leow, A.D., Sowell, E.R., De Zubicaray, G., Becker, J.T., Lopez, O.L., Aizenstein, H.J., & Toga, A.W. (2007). Tracking Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1097, 183-214.
- Tierney, M.C., Szalai, J.P., Snow, W.G., Fisher, R.H., Nores, A., Nadon, G., Dunn, E., & George-Hyslop, P.H. (1996). Predictions of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*, 46, 661-665.
- Trainor, L. (2008). Science & music: the neural roots of music. *Nature*, 453(7195), 598-599.
- Van der Linden, M., & the GREMEM members. (2004). *L'Évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille : Solal.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology*, 26(1), 1-12.

- Van der Linden, M., Meulemans, T., Belleville, S., & Collette, F. (2001). L'évaluation des troubles de la mémoire. In X. Seron & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique* (pp. 115-155), Paris : Solal.
- Wang, Q.S., & Zhou, J.N. (2002). Retrieval and encoding of episodic memory in normal aging and patients with mild cognitive impairment. *Brain Research*, 924, 113-115.
- Warrington, E. K., Logue, V., & Pratt, R. T. C. (1971). The anatomical localisation of selective impairment of auditory verbal short-term memory. *Neuropsychologia*, 9, 377-387.
- Warrington, E. K., & Shallice, T. (1969). The selective impairment of auditory verbal short-term memory. *Brain*, 92, 885-896.
- Wechsler, D. (1997). *Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, III^e édition*. Paris: Centre de Psychologie Appliquée.
- Westerberg, C.E., Paller, K.A., Weintraub, S., Mesulam, M.M., Holdstock, J.S., Mayes, A.R., & Reber, P.J. (2006). When memory does not fail : Familiarity-based recognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 20(2), 193-205.
- Wiser, A.K., Andreasen, N., O'Leary, D.S., Crespo-Facorro, B., Boles-Ponto, L.L., Watkins, G.L., & Hichwa, R.D. (2000). Novel vs. well-learned memory for faces: a positron emission tomography study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(2), 255-266.
- White, D.A., & Murphy, C.F. (1998). Working memory for nonverbal auditory information in dementia of the Alzheimer type. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13, 339-347.
- Wolk, D.A., Signoff, E.D., & De Kosky, S.T. (2008). Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment: A global decline in recognition memory. *Neuropsychologia*, 46, 1965-1978.
- Yonelinas, A. P. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual-process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 20(6), 1341-1354.
- Yonelinas, A.P. (2002). The nature of recollection and familiarity: a review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, 46, 441-517.
- Yonelinas, A. P., & Jacoby, L. L. (1995). The relation between remembering and knowing as bases for recognition: Effects of size congruency. *Journal of Memory and Language*, 34(5), 622-643.
- Zatorre, R.J. (2001). Neural specializations for tonal processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 930, 193-210.
- Zatorre, R.J., Evans, A.C., & Meyer, E. (1994). Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *Journal of Neuroscience*, 14(4), 1908-1919.

- Zatorre, R.J. & Krumhansl, C.L. (2002). Mental models and musical minds. *Science*, 298(5601), 2167-2170.
- Zatorre, R.J., & Samson, S. (1991). Role of the right temporal neocortex in retention of pitch in auditory short-term memory. *Brain*, 114(6), 2403-2417.

